

Aus dem Departement für Nutztiere der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. U. Braun)

**Border-Disease-Infektionen in Betrieben mit gleichzeitiger Schaf- und
Rinderhaltung**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von
Beat Schenk
Tierarzt
von Eggiwil BE

genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. Dr. h. c. U. Braun, Referent
Prof. Dr. E. Peterhans, Korreferent

Zürich, 2012
Zentralstelle der Studentenschaft

Meinen lieben Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1. ZUSAMMENFASSUNG	4
2. SUMMARY	6
3. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG	7
4. LITERATURÜBERSICHT	9
4.1. Border Disease	9
4.2. Border-Disease-Virus	9
4.2.1. Taxonomie	9
4.2.2. Struktur	11
4.2.3. Tenazität und Überlebensfähigkeit	11
4.2.4. Speziesspezifität und Interspeziesübertragung	11
4.3. Isolierung, Nachweis und Typisierung ruminanter Pestiviren	14
4.4. Epidemiologie von Pestiviren	15
4.4.1. Epidemiologische Situation in der Schweiz	15
4.4.2. Epidemiologische Situation weltweit	15
4.5. Klinik, Pathogenese und Pathologie der Border Disease	17
5. MATERIAL UND METHODIK	18
5.1. Untersuchungen in 76 Betrieben mit Schaf- und Rinderhaltung	18
5.1.1. Geplante Untersuchungen	18
5.1.2. Appenzell Innerrhoden und Appenzell Ausserrhoden	18
5.1.3. St. Gallen und Thurgau	19
5.2. Untersuchungen in vier Betrieben mit Border-Disease-positiven Tieren	19
5.2.1. Untersuchungen im Betrieb 72 (Fürstentum Liechtenstein) mit einem Border-Disease-positiven Lamm	20
5.2.2. Untersuchungen in 3 Betrieben mit einem Border-Disease-positiven Kalb	20
5.3. Blutentnahmen	21
5.3.1. Blutentnahme bei den Schafen	21

5.3.2. Blutentnahme bei den Rindern	21
5.4. Blutuntersuchungen	22
5.4.1. Nachweis viraler RNA im Blut der Schafe	22
5.4.2. Serologische Untersuchung mittels ELISA	23
5.4.3. Serologische Untersuchung mittels Serumneutralisationstest	24
5.5. Statistik	25
5.6. Beteiligte Institutionen	25
6. ERGEBNISSE	27
6.1. Untersuchungen in 76 Betrieben mit Schaf- und Rinderhaltung	27
6.1.1. Epidemiologische Erhebungen	27
6.1.2. Virusprävalenz bei den Schafen	29
6.1.3. Antikörperstatus der Schafe	29
6.1.3.1. ELISA	29
6.1.3.2. Serumneutralisationstest (SNT)	32
6.1.4. Herdenseroprävalenzen	35
6.1.5. Infektionsgeschehen in Abhängigkeit von epidemiologischen Parametern	35
6.1.5.1. Seroprävalenz und epidemiologische Parameter	35
6.1.5.2. SNT-Ergebnisse und epidemiologische Parameter	36
6.1.5.3. Auftreten von BVDV-Fällen in den Rinderherden	36
6.1.5.4. Stallsituation	36
6.1.5.5. Ablammsaison	37
6.2. Untersuchungen in vier Betrieben mit Border-Disease-positiven Tieren	37
6.2.1. Untersuchungen im Betrieb 72 mit einem Border-Disease-positiven Lamm	37
6.2.2. Untersuchungen in 3 Betrieben mit einem Border-Disease-positiven Kalb	39
6.2.2.1. Betrieb 75 in Mosnang	39
6.2.2.2. Betrieb 77 in Wassen	41
6.2.2.3. Betrieb 21 in Gersau	45
7. DISKUSSION	50
7.1. Untersuchungen in 76 Betrieben mit Schaf- und Rinderhaltung	50
7.1.1. Virusprävalenz der Schafe	50
7.1.2. Seroprävalenz der Schafe	50

7.1.3. Serumneutralisationstest	52
7.2. Untersuchungen in vier Betrieben mit Border-Disease-positiven Tieren	53
7.2.1. Untersuchungen im Betrieb 72 mit einem Border-Disease-positiven Lamm	53
7.2.2. Untersuchungen in 3 Betrieben mit einem Border-Disease-positiven Kalb	54
7.2.2.1. Betrieb 75 in Mosnang	54
7.2.2.2. Betrieb 77 in Wassen	55
7.2.2.3. Betrieb 21 in Gersau	55
7.3. Ausblick	56
8. LITERATURVERZEICHNIS	58
9. LEBENSLAUF	65
10. DANKSAGUNG	66

1. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel dieser Arbeit war es, abzuklären, ob das Border-Disease-Virus (BD-Virus, BDV) bei gemeinsamer Haltung von Schafen und Rindern auf das Rind übertragen werden kann und ob auf diese Weise ursprünglich seronegative Rinder serokonvertieren und persistent infizierte Kälber zur Welt bringen. Dazu wurden in den vier Kantonen Appenzell Innerrhoden, Appenzell Ausserrhoden, St. Gallen und Thurgau insgesamt 2384 Schafe aus 76 Betrieben mittels RT-PCR auf BD-Virus und serologisch auf Pestivirus-Antikörper untersucht. Bei keinem Schaf konnte das BD-Virus im Blut nachgewiesen werden. Die Seroprävalenz lag insgesamt bei 18.7 %. Im Serumneutralisationstest wiesen 6 von 9 Betrieben höhere Titer (\geq Faktor 2) gegen das Bovine-Virus-Diarrhoe-Virus (BVD-Virus, BVDV) als gegen das BD-Virus auf. Die Schafseren von drei Betrieben wiesen höhere Titer (\geq Faktor 2) gegen das BD-Virus auf. Bei den Schafen traten somit häufiger höhere Titer gegen das BVD-Virus als gegen das BD-Virus auf, was für eine Infektion mit dem BVD-Virus sprach.

Im Weiteren wurden vier Betriebe mit persistent infizierten Tieren untersucht. Im ersten Betrieb (Betrieb 72) war ein BDV-pi-Lamm diagnostiziert worden. Die Untersuchung auf dem Hof ergab, dass die 37 Rinder keine BDV-Infektion durchgemacht hatten.

Die Betriebe 75, 77 und 21 wurden näher abgeklärt, da in ihnen je ein Kalb als persistent mit BDV infiziert geboren worden war. In zwei der drei Betriebe (Betrieb 75 und 21) konnte je ein BDV-pi-Schaf ermittelt werden. Die Untersuchung der Rinder von zwei Betrieben (Betrieb 77 und 21) mittels SNT ergab, dass im Betrieb 77 die Titer doppelt so häufig höher gegen BDV als gegen BVDV waren. Im Betrieb 21 wurden siebenmal häufiger höhere Titer gegen BDV festgestellt. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass BD-Virus sowohl beim Schaf als auch beim Rind vorkommt und in Betrieben mit Haltung beider Tierarten von Spezies zu Spezies übertragen werden kann. Ebenso wurde gezeigt, dass Rinder serokonvertieren und BDV-pi-Kälber gebären können. Dies

ist vor allem im Hinblick auf die geplante serologische Überwachung der BVDV-Eradikation von grosser Bedeutung.

Die Arbeit hat gezeigt, dass die gemeinsame Haltung von Schafen und Rindern grossen Einfluss auf den Erfolg des nationalen BVDV-Eradikationsprogrammes haben könnte.

2. SUMMARY

The aim of this study was to investigate whether Border disease virus (BDV) can be transmitted from sheep to cattle under normal Swiss farming conditions. The study also investigated seroconversion of cattle under these conditions and the occurrence of persistent BDV infection in offspring of seroconverted cattle. Blood samples were collected from 2,384 sheep originating from 76 farms in eastern Switzerland. The blood samples were tested for BDV using RT-PCR, and serum was evaluated for pestivirus antibodies using an ELISA. None of the sheep samples were positive for BDV. The prevalence of pestivirus antibodies was 18.7 %. Of nine flocks with a high seroprevalence, serum neutralisation testing showed that bovine viral diarrhoea virus (BVDV) was the cause in six and BDV was the cause in the remaining three flocks. This study indicated that to be successful, the BVDV eradication program must take into account that sheep can be carriers of BVDV and potentially re-infect the cattle population.

Three calves persistently infected with BDV sparked an investigation into the source of the infection. In two cases, persistently-infected BDV (BDV-PI) sheep were identified on the farm, and in the third case, there were sheep transiently infected with BDV on the same farm. Blood samples were collected for serum neutralisation testing from all cows of two of the three farms. In both farms, the majority of seropositive cows had titres that were higher for BDV than for BVDV.

The results of this study showed that persistent infection with BDV can occur in calves and that BDV infection of cattle may compromise the monitoring of the BVDV eradication program when an ELISA is used.

3. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

Pestiviren sind in der Wiederkäuerpopulation weit verbreitet. Beim Rind ist es das Bovine-Virus-Diarrhoe-Virus (BVD-Virus), beim Schaf das Border-Disease-Virus (BD-Virus). Es ist bekannt, dass Pestiviren die Speziesbarrieren durchbrechen können und dass es zu gegenseitigen Infektionen zwischen Rind und Schaf kommen kann (CARLSSON, 1991; CARLSSON und BELÁK, 1994; CAMPELL et al., 1995; Paton et al., 1997). Die Interspeziesübertragung scheint unter natürlichen Bedingungen in Richtung vom Rind auf das Schaf besonders ausgeprägt zu sein (LØKEN, 1995a). Bis anhin ging man davon aus, dass persistent infizierte Rinder in vielen Gegenden das wichtigste Virusreservoir für Schafe darstellen. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass das Border-Disease-Virus bei gemeinsamer Haltung von Rindern und persistent infizierten Schafen auch vom Schaf auf das Rind übertragen werden kann (KRAMETTER-FRÖTSCHER, 2008; REICHLE, 2008). Auch die gemeinsame Alping von persistent infizierten Schafen mit Rindern kann bei letzteren zur Serokonversion führen (BÜCHI, 2009). Im Jahr 2007 wurden in Grossbritannien erstmals drei Tiere der Rindergattung beschrieben, die persistent mit dem Border-Disease-Virus infiziert waren (CRANWELL et al., 2007). Beim Tier 1 handelte es sich um ein 13 Monate altes Rind mit Durchfall und Abmagerung, beim Tier 2 um ein 2.5 Jahre altes Rind mit Durchfall und weiteren klinischen Symptomen von Mucosal Disease und beim Tier 3 um ein neugeborenes, kleines und schwaches Kalb, das bald nach der Geburt starb. Da die Seroprävalenz von Border Disease beim Schaf in der Schweiz beachtlich ist (SCHALLER et al., 2000), ist davon auszugehen, dass auch pi-Tiere existieren, welche die Infektion weiterverbreiten. Nachdem BVDV in der Schweiz vermutlich bald ausgerottet sein wird, gewinnt das Schaf als Pestivirus-Infektionsquelle möglicherweise an Bedeutung, vor allem dann, wenn Schafe, Ziegen und Rinder zusammen gealpt oder im gleichen Betrieb gehalten werden. Die Bedeutung des Schafs bei der Übertragung

von Pestiviren auf das Rind und die Ziege ist deshalb nicht nur von wissenschaftlichem Interesse, sondern auch von grosser praktischer Relevanz. Es wird vermutet, dass die gemeinsame Haltung von Schafen und Rindern eine Rolle bei der Übertragung des BD-Virus vom Schaf auf das Rind spielen und es bei der Infektion von seronegativen Rindern zum Abort oder zur Geburt von persistent mit Border-Disease-Virus infizierten Kälbern kommen könnte. Dies würde die im Herbst 2008 begonnene Bekämpfung der BVDV/MD erschweren und müsste entsprechend berücksichtigt werden, da vom Schaf ausgehende Infektionen die Seuchenfreiheit der Schweiz gefährden könnten.

Das Ziel der Dissertation war es, abzuklären, ob das Border-Disease-Virus unter natürlichen Bedingungen bei gleichzeitiger Haltung von Schafen und Rindern in einem Betrieb auf das Rind übertragen werden kann und ob so infizierte seronegative Rinder persistent mit Border-Disease-Virus infizierte Kälber zur Welt bringen. Die Dissertation sollte in Betrieben mit gleichzeitiger Schaf- und Rinderhaltung die folgenden Untersuchungen umfassen:

1. Abklärung des BDV-Status von 2384 Schafen in 76 Betrieben durch Untersuchung der Schafe auf BD-Virus und BDV-Antikörper.
2. Allfällige Abklärung des serologischen Status von Rindern in Betrieben mit viruspositiven Schafen durch Untersuchung der Rinder auf BDV-Antikörper.

Im Weiteren sollten in vier Betrieben mit einem pi-Lamm bzw. mit einem pi-Kalb epidemiologische sowie serologische Untersuchungen durchgeführt werden.

4. LITERATURÜBERSICHT

4.1. Border Disease

Die Border Disease (BD) ist die Folge einer kongenitalen Infektion von Schafen und gelegentlich von Ziegen mit dem Border-Disease-Virus (BDV) (CARLSSON, 1991; THABTI et al., 2002). Ihren Namen erhielt die Erkrankung aufgrund ihres erstmaligen Auftretens in der Grenzregion (border regions) zwischen England und Wales (HUGHES et al., 1959). Seit dem erstmaligen Auftreten bis heute ist klar geworden, dass die Border Disease weltweit verbreitet ist. Lämmer mit Border Disease zeigen als klinische Symptome oft haarig gekräuselter Vlies, tonisch-klonische Muskelkrämpfe, geringeres Geburtsgewicht, skelettale Missbildungen und Kümern (GARCÍA-PÉREZ et al., 2009). Die Vliesveränderungen und die Krämpfe sind für die im englischen Schrifttum oft verwendete Bezeichnung "hairy shaker" verantwortlich (NETTLETON et al., 1992).

4.2. Border-Disease-Virus

4.2.1. Taxonomie

Das Border-Disease-Virus (BDV) bildet zusammen mit den Subtypen 1 und 2 des Bovinen-Virus-Diarrhoe-Virus (BVDV) und dem Virus der klassischen und der europäischen Schweinepest (CSFV/ESPV) das Genus Pestivirus. Die Genera Pestivirus, Flavivirus und Hepatitis-C-Virus bilden die Familie der Flaviviridae (THABTI et al., 2002). Es werden zwei Biotypen des Border-Disease-Virus unterschieden: der zytopathogene (cp) und der nicht zytopathogene (ncp) Biotyp. Der nicht zytopathogene Biotyp tritt im Feld häufiger auf (THABTI et al., 2002). Im Institut für Virologie der Vetsuisse Fakultät der Universität Bern wurde das BD-Virus 2001 erstmals in der Schweiz isoliert und mit CH"r1292"(01) bezeichnet.

Die ruminanten Pestiviren Border-Disease-Virus und Bovines-Virus-Diarrhoe-Virus sind wichtige Pathogene, welche die Wiederkäuerpopulation auf der ganzen Welt infizieren (NETTLETON und ENTRICAN, 1995). Sie können massive wirtschaftliche Verluste in der Nutztierhaltung verursachen. Bei den ruminanten Pestiviren handelt es sich um genetisch sehr heterogene Viren (Abb. 1). Mehreren Autoren gelang es durch genetische Charakterisierung von Isolaten, die grosse Diversität ruminanter Pestiviren aufzuzeigen (VILČEK et al., 2004; STALDER et al., 2005; JACKOVA et al., 2008). Die Border-Disease-Viren werden zurzeit in bis zu sieben genetische Untergruppen unterteilt (DUBOIS et al., 2008; OGUZOGLU et al., 2009). In der Schweiz wurden bisher BD-Viren der Gruppe BDV-3 und Swiss-BDV gefunden (STALDER et al., 2005; REICHERT, 2009).

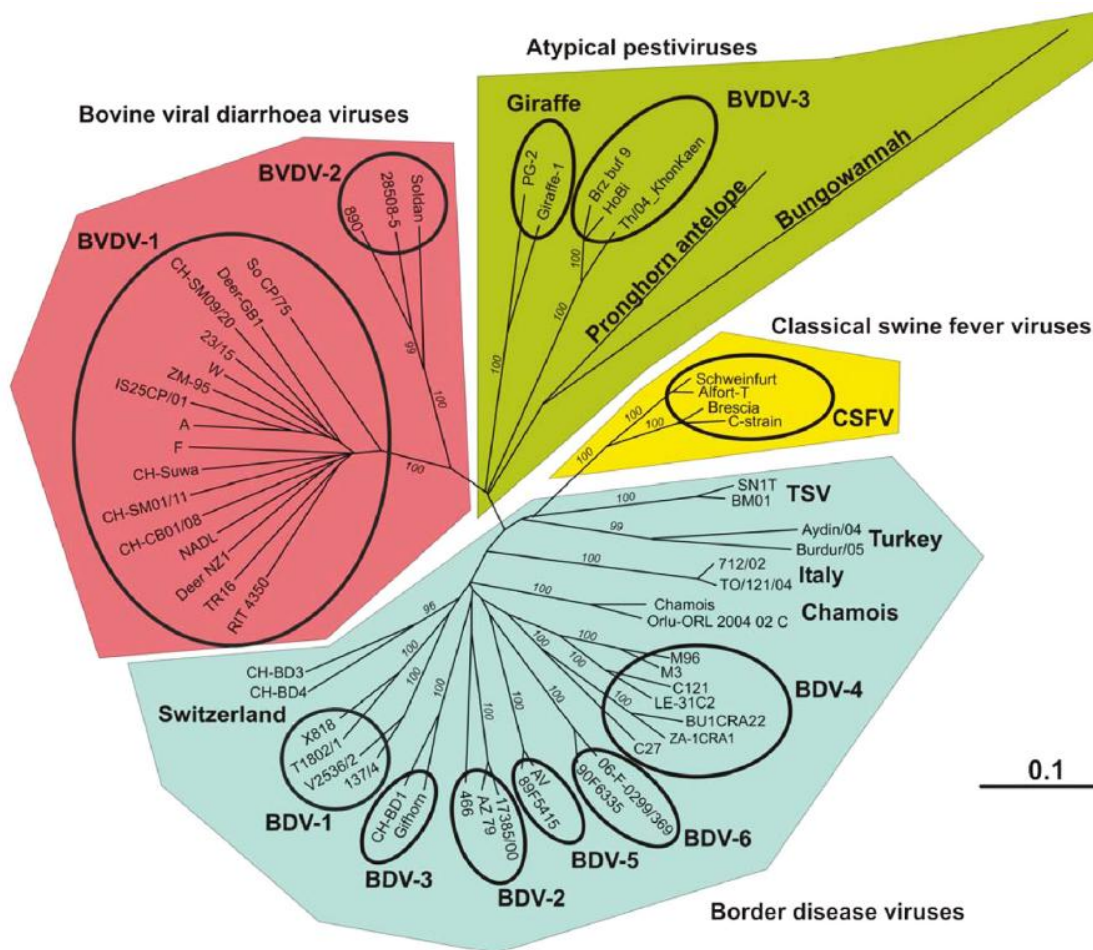


Abb. 1: Phylogenetische Analyse und Klassifikation der Pestiviren basierend auf der für das Virusprotein N^{pro}-kodierenden Sequenz (PETERHANS et al., 2010)

4.2.2. Struktur

Auf die Struktur der ruminanten Pestiviren wurde bereits in der Dissertation von REICHERT (2009) ausführlich eingegangen. Sie wird hier nicht erneut besprochen.

4.2.3. Tenazität und Überlebensfähigkeit

Pestiviren haben eine geringe Tenazität und verlieren ihre Infektiosität bei 37 °C nach vier Tagen ebenso wie durch alle gängigen Desinfektionsmittel (WEISS et al., 1994). In der Jauche ist die Dauer bis zur Inaktivierung temperaturabhängig: Sie dauert bei 35 °C drei Stunden, bei 20 °C drei Tage und bei 5 °C drei Wochen (HOUE, 1995).

4.2.4. Speziesspezifität und Interspeziesübertragung

Pestiviren weisen eine geringe Speziesspezifität auf. Sie sind in der Lage, Speziesbarrieren zu überspringen und eine Vielzahl von Wirten der Ordnung Paarhufer zu infizieren (BECHER et al., 1997). Bei ruminanten Pestiviren kann es zur gegenseitigen Infektion zwischen Rindern und Schafen kommen (CARLSSON, 1991; CARLSSON und BELÁK, 1994; CAMPELL et al., 1995). Die auf der Wirtspezies basierende Benennung und Klassifizierung der Pestiviren ist demnach ungeeignet (VLIČEK et al., 1997).

Übertragung von BD-Virus auf Rinder

Das Border-Disease-Virus wurde bereits mehrfach in bovinen Proben gefunden (BECHER et al., 1997; CRANWELL et al., 1997; HORNBERG et al., 2008; STRONG et al., 2009; KRAMETTER-FRÖTSCHER et al., 2010). Als erster konnte CARLSSON (1994) die Übertragung von BDV auf Schafe und Rinder durch ein BDV-pi-Mutterschaf mittels PCR nachweisen. KRAMETTER-FRÖTSCHER et al. (2008) und REICHLE (2009) zeigten, dass alle Kälber, die mit BDV-pi-Lämmern zusammen gehalten wurden, nach 51 bzw. 72 Tagen se-

rokonvertierten. In Österreich führten KRAMETTER-FRÖTSCHER et al. (2010) Infektionsversuche mit acht frühträchtigen Rindern durch, die zusammen mit neun klinisch unauffälligen BDV-pi-Schafen gehalten wurden. Vier Rinder abortierten, ein Foet war mumifiziert, zwei Kälber wurden normal und virusnegativ geboren, ein Kalb war viruspositiv. Bei diesem Tier wurde BDV-3 isoliert. Es wurde nach sieben Monaten erneut getestet und war dann virusnegativ und seropositiv. Schon 2008 hatten HORNBERG et al. (2008) das erste Rind mit BDV-3 in Österreich beschrieben. Bei einem routinemässigen Screening von Pestivirus positiven Rindern in England und Wales wurde zwischen 2006 und 2008 bei fünf Rindern BDV isoliert (STRONG et al., 2010). Zwei Isolate wurden der BDV-1a-Gruppe und drei der BDV-1b-Gruppe zugeordnet. Alle zeigten Kümern und Durchfall, eines davon starb unmittelbar nach der Geburt. In vier Fällen war Kontakt zu Schafen nachgewiesen worden. Das Vorkommen von persistent mit BDV infizierten Kälbern beweist, dass das BD-Virus die Rinderplazenta wie das BVD-Virus passieren kann (CRANWELL et al., 2007).

Übertragung von BVD-Virus auf Schafe und Ziegen

Schafe können nicht nur mit BDV, sondern auch mit BVDV-1 und -2 infiziert werden (VILČEK et al., 1997). CARLSSON (1991) und LØKEN (1995) zeigten, dass intrauterin infizierte Lämmer durch den Kontakt der Muttertiere mit einem BVD-pi-Rind in der frühen Trächtigkeit an Border Disease erkranken. Die Rinderpopulation wird deshalb häufig als mögliche Ursache für Border-Disease-Ausbrüche in Schafherden verantwortlich gemacht (NETTLETON und ENTRICAN, 1995; LØKEN, 1995). Meist findet die Infektion auf oro-nasalem Weg statt. Ebenfalls beschrieben wurde bei Rindern eine iatrogene Übertragung durch Ohrmarken, Kastration, orale Medikation und Stechinsekten (LØKEN, 1995).

BVD-Virus wird in Schaf- und Ziegenherden sehr häufig gefunden (FROST et al., 1991; JULIÁ et al., 2009; MISHRA et al., 2009; ORSEL et al., 2009;

STRONG et al., 2010). KRAMETTER-FRÖTSCHER et al. (2007) wiesen bei der Analyse von 4931 Schafseren in 377 Herden mittels SNT in 336 Proben über viermal höhere Titer gegen BVDV-1 nach als gegen BDV. In 55 Proben waren die Titer gegen BDV viermal höher als gegen BVDV. Die Seroprävalenzen lagen bei Betrieben mit Rinderhaltung signifikant höher als bei Betrieben ohne Rinder (KRAMETTER-FRÖTSCHER et al., 2007). BROADDUS et al. (2007) konnten zeigen, dass BVDV unter natürlichen Bedingungen von einem persistent infizierten Rind auf Ziegen übertragen werden kann. Bei den Ziegen traten keine klinischen Symptome auf: Sie serokonvertierten aber alle bis zum 42. Tag. Bei einem weiteren Versuch mit trächtigen Ziegen traten in 50 % der Fälle Aborte auf (BROADDUS et al., 2009). Diese Beobachtung stellt BDV als alleiniges, für Abortstürme in Schafherden verantwortliches Pestivirus in Frage.

Übertragung ruminanter Pestiviren auf Schweine und Wildwiederkäuer

In Nordirland wies eine von 680 Serumblutproben von Schweinen einen im Vergleich zum BDV vierfach höheren Titer gegen BVDV-1 auf (GRAHAM et al., 2001). In Holland wurde eine Seroprävalenz von 2.5 % gegen BVDV bei Mutterschweinen festgestellt. Bei der Serumneutralisation stellte sich heraus, dass die Antikörpertiter von drei Proben gegenüber BDV höher als gegenüber BVDV waren (LOEFFEN et al., 2009). Als Risikofaktor wurden Rinder, die im selben Gebäude gehalten wurden, und eine hohe Dichte von Schafen und Ziegen im Umkreis von 3 km genannt.

Bei den Wildwiederkäuern unterliegen die Virus- und Seroprävalenzen regional und artabhängig grossen Unterschieden. So wurde bei 5597 in Colorado erlegten Hirschen und Elchen lediglich ein Maultierhirsch durch eine immunhistochemische Untersuchung als wahrscheinlich mit BVDV persistent infiziert ermittelt (DUNCAN et al., 2008). In Österreich waren die Ohrstanzproben von 527 wild lebenden und 237 gehegten Rothirschen, die mittels ELISA und RT-PCR untersucht wurden, BVDV-1 und BVDV-2 negativ (GLAWISCHNIG et al., 2010).

Zuvor schon hatten KRAMETTER et al. (2004) bei 145 getesteten Wildwiederkäuern eine Seroprävalenz von 0.7 % ermittelt. Nur bei einem 9-jährigen männlichen Rothirsch wurden Antikörper gegen BVDV-1 nachgewiesen. Vergleichbare Resultate wurden bei Wildruminanten in Dänemark gefunden (NIELSEN et al., 2000). Dem gegenüber stehen die Untersuchungen von LILLEHAUG et al. (2003) in Norwegen, wo 4.2 % der Rentiere, 12.3 % der Rehe, 2.0 % der Elche und 1.1 % der Rothirsche seropositiv gegen BVDV reagierten. Aus diesen Resultaten folgerten die Autoren, dass Pestiviren bei den Rentieren und den Rehen zirkulieren und ein endemisches Vorkommen demnach wahrscheinlich ist. In den spanischen Pyrenäen wurden Gämsen nach einem Krankheitsausbruch, bei welchem 42 % der Tiere verendet waren, untersucht (MARCO et al., 2007). Einige klinische Symptome wie Haut- und Fellläsionen, chronische Abmagerung, reduziertes Fluchtverhalten und Bewegungsstörungen deuteten auf eine Border-Disease-Erkrankung hin. In 19 von 20 mittels PCR untersuchten Proben wurde Pestivirus nachgewiesen (MARCO et al., 2007). Bei den serologischen Untersuchungen, die in den folgenden drei Jahren durchgeführt wurden, wurde eine Seroprävalenz von 72 % ermittelt (MARCO et al., 2007). In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass die Infektion von Wild- oder Hausruminanten durch die vom BDV-Ausbruch betroffenen Gämsen unwahrscheinlich ist (MARCO et al., 2009). Auch für VILČEK et al. (2006) und KRAMETTER et al. (2004) findet zwischen Nutz- und Wildtieren ein Austausch von Pestiviren statt, wobei die Infektionen eher von den Nutz- als von den Wildtieren ausgehen.

4.3. Isolierung, Nachweis und Typisierung ruminanter Pestiviren

In den Dissertationen von REICHERT (2009) und BÜCHI (2009) wurden diese Themen schon ausführlich bearbeitet. Sie werden deshalb hier nicht erneut aufgegriffen.

4.4. Epidemiologie von Pestiviren

4.4.1. Epidemiologische Situation in der Schweiz

In der Schafpopulation der schweizerischen Herdebuchbetriebe wurde eine Seroprävalenz auf Einzeltierebene gegen Pestiviren von 20 % ermittelt (SCHALLER et al., 2000). Auf Herdenebene betrug diese 67 %. In grossen Schafbeständen lag die individuelle Seroprävalenz im Durchschnitt bei 65 %. DANUSER et al. (2009) hatten eine Seroprävalenz von 16 % eruiert. Im Serumneutralisationstest konnten davon 56.1 % auf eine BDV-1-Infektion und 12.9 % auf eine BVDV-1-Infektion zurückgeführt werden. 31 % waren nicht eindeutig auswertbar. Die Seroprävalenz schien rasse- und alpungsabhängig zu sein. Als Risikofaktoren wurden Gemischtrassigkeit und viel Tierverkehr genannt (SCHALLER et al., 2000).

In der schweizerischen Rinderpopulation wiesen RÜFENACHT et al. (2000) eine Seroprävalenz von 57.6 % nach. Nach STALDER et al. (2005) lag diese bei 60 bis 80 %. BRAUN et al. (1997) ermittelten eine Seroprävalenz von 83.7 %. Auf Herdenebene lag sie sogar bei 100 % (BRAUN et al., 1997; RÜFENACHT et al., 2000). In 29 % der Herden waren sämtliche Tiere seropositiv (BRAUN et al., 1997). Jede achte Rinderherde wies ein persistent infiziertes Tier auf; 0.64 % der Rinder waren Virusstreuer (RÜFENACHT et al., 2000).

Seit 2008 wird in der Schweiz ein BVDV-Bekämpfungsprogramm durchgeführt (ZIMMERLI et al., 2009). Es befindet sich im Moment in der sogenannten Kälberphase. Alle neugeborenen Kälber werden dabei mittels Ohrstanzprobe auf BVD-Virus untersucht. In der folgenden Überwachungsphase soll der Status via Antikörpernachweis in der Milch von erstlaktierenden Kühen überwacht werden (ZIMMERLI et al., 2009).

4.4.2. Epidemiologische Situation weltweit

Pestiviren spielen in den Schafpopulationen weltweit eine bedeutende Rolle. NETTLETON und WILLOUGHBY (2007) berichteten, gestützt auf Präva-

lenzstudien aus verschiedenen Ländern, über Seroprävalenzen von 5 bis 50 %. Die Seroprävalenz betrug in Nordirland 5.3 % (GRAHAM et al., 2001), in England und Wales 10.8 % (SANDS und HARKNESS, 1978), in Indien 23.4 % (MISHRA et al., 2009), in Deutschland 30.2 % (FROST et al., 1991) und in Spanien 51 bis 83 % (VALDAZO-GONZÁLEZ et al., 2006). In einer österreichischen Studie wurde gezeigt, dass die Seroprävalenz bei Schafen während der Alpsaison gegen Pestivirus von 67.6 auf 83 % ansteigt (KRAMETTER-FROETSCHER et al., 2007). Die Prävalenz von persistent infizierten Tieren lag in Österreich bei 0.32 % (KRAMETTER-FROETSCHER et al., 2010), in Spanien bei 0.30 bis 0.60 % (VALDAZO-GONZÁLEZ et al., 2006) und in der Türkei bei 2 % (OGUZOGLU et al., 2009). Gestützt auf Serumneutralisationstests (SNT) in Österreich kann angenommen werden, dass BVDV innerhalb der Schafpopulation von grösserer epidemiologischer Bedeutung als BDV ist (SCHLEINER et al., 2006). JULIÁ et al. (2009) zeigten, dass von 54 gesunden Schafen in Argentinien 46.3 % Antikörper gegen BVDV-1, 13 % gegen BVDV-2 und 20.4 % gegen beide Viren aufwiesen.

In den Rinderherden sind Pestivirusinfektionen weltweit von grosser Bedeutung und führen zu grossen betriebswirtschaftlichen Verlusten. In Studien zur Seroprävalenz wurde gezeigt, dass zwischen 19 und 89 % der Rinder Antikörper gegen Pestiviren aufweisen (HOUE, 1995). Die grossen regionalen Unterschiede sind auf Unterschiede in der Herdenstruktur und auf Managementunterschiede, wie z. B. Nutzung von kommunalen Weiden und Alpung, zurückzuführen. In verschiedenen Ländern Europas wurden oder werden Eradikations- und Überwachungsprogramme durchgeführt: Norwegen, Schweden, Dänemark, Finnland und Österreich (www.bvd-info.ch, 2006).

4.5. Klinik, Pathogenese und Pathologie der Border Disease

Klinik, Pathogenese und pathologisch-anatomische Befunde von persistent infizierten Tieren mit Border Disease wurden vor kurzem eingehend in den Dissertationen von REICHERT (2009) und BÜCHI (2009) beschrieben.

5. MATERIAL UND METHODIK

In dieser Dissertation wurden zum einen epidemiologische Untersuchungen in 76 Betrieben mit gleichzeitiger Schaf- und Rinderhaltung durchgeführt, zum anderen wurden vier Betriebe untersucht, bei denen Border-Disease-positive Tiere (ein Lamm; drei Kälber) aufgetreten waren.

5.1. Untersuchungen in 76 Betrieben mit Schaf- und Rinderhaltung

Die Untersuchungen wurden zwischen dem 1. Februar 2010 und dem 31. Januar 2011 auf 76 Landwirtschaftsbetrieben in den Kantonen Appenzell Innerrhoden, Appenzell Ausserrhoden, Thurgau und St. Gallen durchgeführt. Neben den Blutuntersuchungen wurden jeweils auch die epidemiologischen Hintergründe der Betriebe mit Hilfe eines Fragebogens untersucht. Erhoben wurden Daten bezüglich Kontakt zu anderen Tierarten, Stallsituation, Tierverkehr, Personenverkehr und Tiergesundheit.

5.1.1. Geplante Untersuchungen

Bei allen Schafen wurden initial Blutproben für den Nachweis von Pestiviren und Antikörpern gegen Pestiviren entnommen. Es war geplant, Betriebe mit positivem Virusnachweis erneut zu besuchen und bei dieser Gelegenheit Blutproben bei den Rindern zu entnehmen. In den Proben der Rinder sollte mittels ELISA auf Antikörper gegen Pestiviren untersucht und bei positivem Befund mittels SNT zwischen Antikörpern gegen BVDV und solchen gegen BDV differenziert werden. Da der Virusnachweis bei allen Schafen negativ war (siehe Ergebnisteil), entfielen der zweite Betriebsbesuch und die Entnahme von Blutproben bei Rindern.

5.1.2. Appenzell Innerrhoden und Appenzell Ausserrhoden

Im Kanton Appenzell Innerrhoden wurden 42 Betriebe mit 1072 Schafen untersucht, im Kanton Appenzell Ausserrhoden 28 Betriebe mit 957 Schafen. Die

Betriebe wurden anhand einer Liste, welche alle Schaf- und Rinderhalter des jeweiligen Kantons aufzeigte, ausgesucht und kontaktiert. Die Teilnahme an der Untersuchung war freiwillig. In Appenzell Innerrhoden wurden im ganzen Kanton Schafe untersucht. In Appenzell Ausserrhoden beschränkte sich die Untersuchung auf das Mittel- und das Hinterland.

5.1.3. St. Gallen und Thurgau

Im Kanton St. Gallen wurden zwei Landwirtschaftsbetriebe mit zusammen 400 Schafen und im Kanton Thurgau vier Landwirtschaftsbetriebe mit insgesamt 179 Schafen untersucht. Die Betriebe wurden anhand einer Liste, welche alle Schaf- und Rinderhalter des jeweiligen Kantons aufzeigte, ausgesucht und kontaktiert. Die Teilnahme an der Untersuchung war auch hier freiwillig. Im Betrieb Nr. 74 (St. Gallen) wurden wegen der hohen Anzahl von 350 Schafen nur die Lämmer (91 Proben) untersucht, während bei den Mutterschafen eine Stichprobe von 35 Tieren erhoben wurde.

5.2. Untersuchungen in vier Betrieben mit Border-Disease-positiven Tieren

Diese Untersuchungen fanden in vier Betrieben statt, in denen ein Border-Disease-positives Lamm ($n = 1$) bzw. Kalb ($n = 3$) diagnostiziert worden war: Das viruspositive Lamm stammte aus einem Betrieb im Fürstentum Liechtenstein (Nr. 72) und war vom Betriebstierarzt mit Verdacht auf eine Border-Disease-Infektion ans Tierspital Zürich überwiesen worden. Die BDV-positiven Kälber waren in Betrieben der Kantone St. Gallen (Nr. 75), Schwyz (Nr. 21) und Uri (Nr. 77) entdeckt worden. Sie waren mit der obligaten Ohrstanzprobe als positive Tiere identifiziert und deshalb sequenziert worden. Dabei hatte sich herausgestellt, dass sie nicht persistent mit BVDV, sondern mit BDV infiziert waren. In den Betrieben 21 und 77 wurden zu diesem Zeitpunkt gleichzeitig Schafe und Rinder gehalten. In allen vier Betrieben wurden Blutuntersuchungen und epidemiologische Abklärungen durchgeführt.

5.2.1. Untersuchungen im Betrieb 72 (Fürstentum Liechtenstein) mit einem Border-Disease-positiven Lamm

Beim Betrieb 72 handelte es sich um einen Mutterkuhbetrieb mit Schweine-, Pferde- und Geflügelhaltung in Vaduz. Die bei einem Lamm vom praktizierenden Tierarzt gestellte Verdachtsdiagnose Border Disease war am Tierspital bestätigt worden. Auf dem Betrieb wurden daraufhin am 3. und 4. Mai 2010 von 49 Schafen und 37 Rindern Blutproben entnommen.

5.2.2. Untersuchungen in 3 Betrieben mit einem Border-Disease-positiven Kalb

Betrieb 75 in Mosnang (Kanton St. Gallen)

Beim Betrieb 75 handelte es sich um einen reinen Schafbestand. Beim benachbarten Landwirt hatte sich im Rahmen der Sequenzierung ein Kalb als persistent mit BDV infiziert herausgestellt. Das Kalb war im September 2009 geboren und einen Monat später ausgemerzt worden. Am 29. Oktober 2010 wurden auf diesem Betrieb 79 Schafe beprobt. Im benachbarten Betrieb erlaubte der Tierhalter nur die Beprobung der Mutter des BDV-positiven Kalbes.

Betrieb 77 in Wassen (Kanton Uri)

Der Betrieb wurde untersucht, da sich ein BVDV-positives Kalb, das im August 2010 geboren worden war, bei der Sequenzierung als mit Border Disease infiziert erwies. Das Kalb war einen Monat nach der Geburt euthanasiert worden. In diesem Betrieb wurden am 10. und 18. Januar 2011 74 Schafe und 33 Rinder beprobt. 44 Schafe sowie die Milchkühe und Kälber wurden auf dem Heimbetrieb in Wassen (UR) gehalten, 30 Schafe befanden sich auf einer Winterweide in Ballwil (LU). Die Jungrinder waren in Immensee (SZ) aufgestellt.

Betrieb 21 in Gersau (Kanton Schwyz)

Auch in diesem Betrieb hatte sich ein Kalb, das im Rahmen der BVDV-Eradikation getötet wurde, bei der Sequenzierung als BDV-positiv herausgestellt. Das Kalb war von August bis November 2008 im Bestand gewesen. Am 12. Dezember 2010 wurden 51 Rinder und 52 Schafe beprobt.

5.3. Blutentnahmen

Die Blutproben wurden bei den Schafen aus der V. jugularis externa und bei den Rindern aus der V. coccygea entnommen. Die Blutentnahmen erfolgten mittels eines sterilen Vacutainersystems (Vacuette, Fa. Greiner Bio-One GmbH, A-Kremsmünster). Pro Entnahme wurden 9 ml EDTA-Blut bzw. 9 ml Vollblut oder beides zusammen entnommen. Die Blutproben wurden gekühlt gelagert und dann per Post zur Antigen- bzw. Antikörperbestimmung an das Institut für Veterinär-Virologie der Universität Bern gesandt.

5.3.1. Blutentnahme bei den Schafen

Jedem Schaf wurden 9 ml EDTA-Blut zur Bestimmung des Border-Disease-Antigen- und Antikörperstatus entnommen. In 16 Betrieben mit einer Seroprävalenz von $\geq 35\%$ wurden bei einer erneuten Beprobung 9 bis 10 Monate später noch einmal von jeweils zwei bis vier seropositiven Tieren je 9 ml Vollblut für den Serumneutralisationstest entnommen. In den vier Betrieben mit BDV-positiven Tieren wurde direkt EDTA- und Vollblut entnommen.

5.3.2. Blutentnahme bei den Rindern

Jedem Rind in den 4 Betrieben mit Border-Disease-positiven Tieren (5.2.) wurden 9 ml Vollblut und 9 ml EDTA-Blut zur Bestimmung des Border-Disease-Antikörper- und -Antigenstatus entnommen.

5.4. Blutuntersuchungen

5.4.1. Nachweis viraler RNA im Blut der Schafe

Die virologische Untersuchung erfolgte im Institut für Veterinär-Virologie der Vetsuisse-Fakultät Universität Bern. Da es sich um eine sehr grosse Anzahl Schafproben handelte, wurden die ovinen Proben initial gepoolt, d. h. jeweils 5 Proben zusammen untersucht. Bei positivem Virusnachweis in einem Pool wurden die Proben einzeln untersucht.

Der Nachweis viraler RNA im EDTA-Blut erfolgte mittels quantitativer RT-PCR. Für die vorgängige RNA-Isolation aus antikoaguliertem Vollblut wurden das BioRobot-Universal-System und der QIAamp-Virus-BioRobot-MDx-Kit, beide von QIAGEN (QIAGEN AG, CH 8694 Hombrechtikon), verwendet. Anschliessend wurde die RNA entsprechend dem Protokoll des Cador BVDV-RT-PCR-Kits (QIAGEN AG, CH-8694 Hombrechtikon) mit dem Master-Mix, der alle Reagenzien und Enzyme für die Reversetranskription und die spezifische Amplifikation enthielt, und der internen Kontrolle, welche eine Hemmung der RT-PCR durch möglicherweise in der Probe vorhandene Inhibitoren anzeigte, gemischt. Die im Master-Mix enthaltenen Primer und Proben erkennen eine bei Pestiviren konservierte Genom-Sequenz (Panpesti) und können deshalb auch für die Detektion des Border-Disease-Virus verwendet werden. Als Kontrolle wurde virale RNA des BDV-Stamms „Moredun“ mitgeführt. Für die Reaktion wurde der Thermocycler ABI 7300 verwendet (Applied Biosystems, CH-6943 Rotkreuz). Nach Auswertung der Rohdaten wurde die in der Probe vorhandene virale RNA-Menge in CT-Werten ausgedrückt, wobei ein CT-Wert < 45 als positiv galt. Proben mit CT-Werten zwischen 30 und 45 wurden als schwach positiv bezeichnet. Proben, welche ein positives Resultat ergaben, wurden nach Abschluss aller initialen Untersuchungen noch einmal getestet, um den Befund zu bestätigen. Die RNA-Isolation und die RT-PCR-Präparation wurden in speziell dafür vorgesehenen und räumlich getrennten Labors durchgeführt.

5.4.2. Serologische Untersuchung mittels ELISA

Für die Antikörper-Untersuchung der Schaf- und Rinderseren wurde der am Institut für Veterinär-Virologie der Vetsuisse-Fakultät Universität Bern entwickelte In-house-Antikörper-ELISA verwendet. Für diesen Test wurden Mikrotiterplatten (Maxisorp, A/S Nunc, Kamstrup, Dänemark) kolonnenweise, alternierend mit je 100 µl/Delle Virusantigen (mit dem cp BVD-1a Virus A1138/69 infizierte, Tween20 behandelte Zellkulturen) respektive negativem Kontrollantigen (nicht infizierte Zellkulturen) in einer definierten Verdünnung mit Beschichtungspuffer (0.1 M Natriumcarbonat-Bicarbonat, pH 9.6) beschichtet und während 16 Stunden bei 4 °C in einer feuchten Kammer inkubiert. Die beschichteten Platten wurden anschliessend dreimal mit Waschpuffer (0.5 M NaCl; 0.02 M Tris; 0.005 % Tween20, pH 8.0) gewaschen. Die Vollblutproben (nicht antikoaguliert) wurden während 10 Minuten bei 2000 x g zentrifugiert, wodurch sich das Serum vom Blutkoagulum abtrennte und abpipettiert werden konnte. Die Serumproben wurden 1:10 in 1 % Milchpuffer (Bio-Magermilchpulver gelöst in Waschpuffer) verdünnt und in die Platten verteilt (100 µl/Delle). Nach einer einstündigen Inkubation bei Raumtemperatur wurden die Platten dreimal mit Waschpuffer gewaschen. Für den Nachweis der gebundenen Antikörper wurde an Peroxidase gekoppeltes Ziegen-anti-Rinder IgG (Microtec Produkte AG, CH-8423 Embrach) für Rinderseren oder Peroxidase gekoppeltes Protein G (Zymed Laboratories, San Francisco, USA) für Schafseren in jede Delle pipettiert und während 60 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Nach erneutem dreimaligem Waschen mit Waschpuffer wurde zur Sichtbarmachung der konjugierten Antikörper die Chromogenlösung ABTS (Roche Diagnostics, Indianapolis, USA) zugegeben und die Färbung mittels eines ELISA-Platten-Lesers gemessen (Extinktion bei $\lambda = 405 \text{ nm}$).

5.4.3. Serologische Untersuchung mittels Serumneutralisationstest

Um herauszufinden, gegen welches Pestivirus etwaige Antikörper gerichtet waren, wurden die Blutproben der Rinder aus den 4 Betrieben mit pi-Tieren, welche im Antikörper-ELISA verdächtig oder positiv reagierten, mittels SNT untersucht. Ebenso wurden Stichproben von Schafen aus Betrieben mit einer Herdenprävalenz von $\geq 35\%$ mittels SNT untersucht. Das zu untersuchende Serum wurde dazu in 2-er Stufen verdünnt und die Verdünnungen wurden mit gleichen Mengen BDV und BVDV gemischt und inkubiert. Anschliessend wurde mittels Zellkultur-Inokulation überprüft, welches Virus das Serum besser zu neutralisieren vermochte. Der neutralisierende Antikörper-Titer wurde als reziproker Wert derjenigen Serum-Verdünnung ausgedrückt, bei welcher die Antikörper in 50 % der infizierten Zellen eine Infektion verhindern konnten (REED und MUENCH, 1938). Die Serumproben wurden 1:8 mit Zellkulturmedium vorverdünnt und 30 Minuten bei 56 °C im Wasserbad komplement-inaktiviert. Danach wurden die vorverdünnten Seren in einer Zweierverdünnungsreihe über 12 Stufen verdünnt. Die Verdünnungsreihen wurden auf zwei deep-well (2ml) Mikrotiterplatten verteilt. Der einen Platte wurde eine festgelegte Menge (100TCID₅₀/Delle) BDV (CH-BD4, isoliert aus Leukozyten des pi-Schafs 1196.5820, REICHERT, 2009), der anderen BVDV (CH-04-01b, BACHOFEN et al., 2008) zugegeben. Die Endverdünnungen der Seren umfassten ein Spektrum von 1:16 bis 1:32'768. Die Virus-Serum-Mischungen wurden 60 Minuten bei 37 °C und 5 % CO₂ inkubiert, damit die Antikörper an die Viren binden konnten. Anschliessend wurde jede Verdünnung in 4 Dellen (100µl/Delle) einer 96-er Mikrotiterplatte verteilt, deren Boden mit embryonalen Kälbernasen-Epithelzellen (EkaNaEp) für den BVDV- und caprinen Synovialzellen (GSM-Zellen) für den BDV-Nachweis beschichtet war. Die Platten wurden während 5 Tagen bei 37 °C und 5 % CO₂ inkubiert. Danach wurden die mit Pestivirus infizierten Zellen (= keine Neutralisation des Virus durch die Antikörper) mittels polyklonaler Immunperoxidase (IPO)-Färbung sichtbar gemacht

(ADLER et al., 1994). Da es aufgrund der genetischen Verwandtschaft von BVD- und BD-Viren immer zu einer gewissen Kreuzneutralisation der Seren kommt, musste ein vierfacher Titerunterschied bestehen, um als signifikant zur sicheren Pestivirus Antikörperdifferenzierung betrachtet zu werden (KARABATSOS, 1982). Seren, deren Titer kleiner als 16 waren, wurden als Antikörper negativ bezeichnet.

5.5. Statistik

Die Daten wurden mit Hilfe des Programms Office Excel 2007 (Microsoft Inc.) erfasst. Die statistische Untersuchung erfolgte mit Hilfe des Programms Stata (StataCorp., 2009; Stata Statistical Software: Release 11.0; College Station, TX, USA: StataCorp LP). Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeitsverteilungen der verschiedenen Parameter wurden berechnet und mittels Varianzanalyse (ANOVA) auf signifikante Unterschiede geprüft. Bei signifikanten Unterschieden wurden die entsprechenden Werte mittels Bonferroni/Dunn-Test verglichen. Grundsätzlich wurde ein P-Wert von ≤ 0.05 als signifikant angesehen.

5.6. Beteiligte Institutionen

Am Zustandekommen der vorliegenden Arbeit waren die folgenden Institutionen beteiligt:

- Klinik für Wiederkäuer der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich (Prof. Dr. Dr. h. c. U. Braun).
- Institut für Veterinär-Virologie der Vetsuisse-Fakultät Universität Bern (Prof. Dr. E. Peterhans): Durchführung der virologischen und serologischen Untersuchungen durch Frau Dr. C. Bachofen.
- Veterinäramt der Kantone Appenzell Innerrhoden und Ausserrhoden (Kantonstierarzt Dr. A. Fritsche), St. Gallen (Kantonstierarzt Dr. T. Giger), Thur-

gau (Kantonstierarzt Dr. P. Witzig): Unterstützung bei der Suche nach geeigneten Betrieben.

- Veterinäramt der Urkantone (Kantonstierarzt Dr. J. Risi): Durchführung der Probenentnahme im Betrieb 21.
- Abteilung für Bestandesmedizin der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich (Prof. Dr. M. Hässig): Statistische Auswertung der Ergebnisse.

6. ERGEBNISSE

Im folgenden Kapitel werden zum einen die Resultate der epidemiologischen Studie der 76 Betriebe dargestellt, zum anderen diejenigen der vier Betriebe mit Border-Disease-positiven Tieren.

6.1. Untersuchungen in 76 Betrieben mit Schaf- und Rinderhaltung

6.1.1. Epidemiologische Erhebungen

Anzahl Betriebe und Tiere

In 75 Landwirtschaftsbetrieben wurden die Schafe und Rinder gemeinsam gehalten und in einem weiteren Betrieb (ohne Rinder) bestand enger Kontakt der Schafe zu den Rindern des Nachbarn. Die Schafe dienten in den untersuchten Betrieben hauptsächlich der Landschaftspflege und stellten nur einen kleinen Betriebszweig dar. Insgesamt hielten die 76 Landwirte 2608 Schafe. Die Anzahl der Schafe variierte pro Betrieb zwischen 4 und 350 Tieren mit einer durchschnittlichen Herdengrösse von 34.3 Tieren (Median = 34.3). Die Schafe gehörten überwiegend den Rassen Weisses Alpenschaf und Braunköpfiges Fleischschaf an. Die untersuchten Schafe entstammten allen Altersklassen.

In 75 Betrieben wurden insgesamt 2566 Rinder gehalten. Ein Schafbesitzer (siehe oben) besass keine Rinder. Die Anzahl der Rinder pro Betrieb lag zwischen 2 und 130 Tieren mit einer durchschnittlichen Herdengrösse von 34.2 Tieren (Median = 33.8). Die Rinder gehörten überwiegend der Schweizer Braunviehrasse an. Alle Rinder waren im Rahmen des schweizerischen BVDV-Eradikationsprogramms negativ auf Pestivirus-Antigen getestet worden (RT-PCR oder Antigen-ELISA aus Hautbiopsien).

Haltung der Schafe und Rinder

Auf 12 Betrieben wurden Schafe und Rinder im gleichen Stall gehalten (Abb. 1). In 20 Fällen waren die Schafe zwar im gleichen Gebäude, aber in einem separaten Stall untergebracht. Es bestand jedoch Luftverkehr über Türen und/oder

Kontaktmöglichkeit im Auslauf. In 44 Betrieben waren die Schafe ohne direkten Kontakt zu den Rindern in separaten Ställen untergebracht.



Abb. 1: Haltung von Rindern und Schafen im gleichen Stall (Betrieb 34)

Ablammsaison

Nach den Angaben von 63 Landwirten war die Ablammsaison vorwiegend auf die Wintermonate Dezember bis Februar konzentriert. In 20 Betrieben fand die Ablammung auch im Frühling (März bis Mai) statt. Im Sommer (Juni bis August) lammten die Schafe lediglich in neun Betrieben und im Herbst (September bis November) in 15 Betrieben. In Bezug auf die Ablammsaison kam es auch zu Mehrfachnennungen (zweimaliges Ablammen pro Tier bzw. keine Saisonalität bei der Ablammung).

Alpung

Sieben Betriebe alpten ihre Schafe und 42 ihre Rinder, wobei in sieben der letztgenannten Fälle auch fremde Schafe auf den jeweiligen Alpen gehalten wurden.

Frühere BVDV-Fälle

Bei den Rindern war in 28 Betrieben schon einmal BVDV festgestellt worden. In einem dieser Betriebe erfolgte die vorliegende Untersuchung weniger als ein Jahr nach dem letzten BVDV-Fall.

Fruchtbarkeitsprobleme

Neun Tierhalter gaben an, bei den Schafen Fruchtbarkeitsprobleme zu haben. In vier Fällen wurden Chlamydien als Ursache gefunden. Fünf Betriebe liessen keine Untersuchungen durchführen.

Lämmerverluste

Die durchschnittlichen Lämmerverluste pro Betrieb lagen bei 2.3 Lämmern pro Ablammsaison (mündliche Angaben der Besitzer). 13 Tierhalter hatten verdächtige, auf eine BDV-Infektion hinweisende Symptome wie Aborte, unfruchtbare Schafe, Umbocken, Totgeburten, kleine lebensschwache Lämmer, zitternde Lämmer mit Vliesveränderungen oder Missbildungen beobachtet.

6.1.2. Virusprävalenz bei den Schafen

Alle 2384 mittels RT-PCR getesteten Schafe waren Pestivirus negativ. Es konnte kein persistent infiziertes Tier gefunden werden. Aus diesem Grund wurden bei den Rindern keine Blutproben entnommen.

6.1.3. Antikörperstatus der Schafe

6.1.3.1. ELISA

2291 Proben konnten mittels ELISA auf Antikörper gegen Pestivirus untersucht und ausgewertet werden (Tab. 1). Im Betrieb Nr. 74 (St. Gallen) wurden wegen der hohen Anzahl an Schafen nur die Lämmer und eine Stichprobe der Mutterschafe untersucht (siehe 5.1.3.). 93 Proben waren nicht beurteilbar. 310 Proben waren serologisch positiv, 119 Proben waren verdächtig und 1862

Proben waren negativ. Die durchschnittliche Seroprävalenz betrug 13.5 % (nur positive Proben) bzw. 18.7 % (positive und verdächtige Proben). Die Betriebe unterschieden sich in Bezug auf die OD-Werte signifikant ($P < 0.05$).

Tab. 1: Antikörpernachweis (ELISA) gegen Pestivirus auf Herdenebene bei 2291 Schafen aus 76 Betrieben

Betrieb	n Proben	Positiv	Verdächtig	Negativ	Prävalenz ¹	Prävalenz ²
1	8	2	0	6	25.0	25.0
2	7	0	0	7	0.0	0.0
3	12	0	1	11	8.3	0.0
4	12	0	0	12	0.0	0.0
5	18	1	0	17	5.6	5.6
6	23	7	2	14	39.1	30.4
7	8	1	0	7	12.5	12.5
8	23	17	3	3	87.0	73.9
9	32	0	2	30	6.3	0.0
10	33	2	0	31	6.1	6.1
11	14	0	0	14	0.0	0.0
12	42	3	0	39	7.1	7.1
13	12	0	0	12	0.0	0.0
14	13	0	2	11	15.4	0.0
15	8	1	1	6	25.0	12.5
16	11	0	0	11	0.0	0.0
17	49	0	0	49	0.0	0.0
18	20	4	0	16	20.0	20.0
19	28	1	0	27	3.6	3.6
20	30	2	2	26	13.3	6.7
22	43	20	0	23	46.5	46.5
23	29	6	1	22	24.1	20.7
24	55	7	2	46	16.4	12.7
25	17	2	0	15	11.8	11.8
26	68	0	0	68	0.0	0.0
27	14	5	0	9	35.7	35.7

Legende:

¹ Prävalenz positiv/verdächtig versus negativ (in %)

² Prävalenz positiv versus verdächtig/negativ (in %)

Fortsetzung Tab. 1

Betrieb	n Proben	Positiv	Verdächtig	Negativ	Prävalenz ¹	Prävalenz ²
28	20	2	0	18	10.0	10.0
29	23	15	1	7	69.6	65.2
30	16	11	0	5	68.8	68.8
31	18	0	0	18	0.0	0.0
32	29	0	1	28	3.5	0.0
33	14	1	1	12	14.3	7.1
34	25	0	0	25	0.0	0.0
35	6	0	1	5	16.7	0.0
36	15	4	2	9	40.0	26.7
37	4	0	0	4	0.0	0.0
38	15	0	0	15	0.0	0.0
39	22	2	0	20	9.1	9.1
40	25	1	2	22	12.0	4.0
41	26	2	0	24	7.7	7.7
42	70	6	0	64	8.6	8.6
43	30	0	2	28	6.7	0.0
44	38	0	1	37	2.6	0.0
45	93	23	18	52	44.1	24.7
46	29	5	7	17	41.4	17.2
47	14	7	2	5	64.3	50.0
48	31	2	0	29	6.5	6.5
49	30	1	0	29	3.3	3.3
50	5	0	0	5	0.0	0.0
51	18	8	2	8	55.6	44.4
52	21	0	0	21	0.0	0.0
53	29	1	1	27	6.9	3.5
54	24	6	4	14	41.7	25.0
55	15	0	0	15	0.0	0.0
56	54	19	2	33	38.9	35.2
57	40	16	5	19	52.5	40.0
58	40	7	3	30	25.0	17.5
59	15	3	0	12	20.0	20.0
60	46	12	5	29	37.0	26.1
61	53	0	3	50	5.7	0.0

Legende:

¹ Prävalenz positiv/verdächtig versus negativ (in %)

² Prävalenz positiv versus verdächtig/negativ (in %)

Fortsetzung Tab. 1

Betrieb	n Proben	Positiv	Verdächtig	Negativ	Prävalenz ¹	Prävalenz ²
62	61	6	3	52	14.8	9.8
63	8	0	1	7	12.5	0.0
64	72	14	8	50	30.6	19.4
65	51	4	2	45	11.8	7.8
66	58	0	0	58	0.0	0.0
67	10	4	1	5	50.0	40.0
68	68	3	2	63	7.4	4.4
69	25	1	0	24	4.0	4.0
70	36	1	3	32	11.1	2.8
71	23	8	3	12	47.8	34.8
73	33	1	0	32	3.0	3.0
74	106	4	6	96	9.4	3.8
76	42	16	3	23	45.2	38.1
78	36	2	4	30	16.7	5.6
79	60	9	4	47	21.7	15.0
80	20	2	0	18	10.0	10.0
Total	2291	310	119	1862	18.7	13.5

Legende:

¹ Prävalenz positiv/verdächtig versus negativ (in %)

² Prävalenz positiv versus verdächtig/negativ (in %)

6.1.3.2. Serumneutralisationstest (SNT)

In 16 Betrieben mit einer Seroprävalenz von ≥ 35 % (positive und verdächtige Proben) wurden bei 48 seropositiven Tieren nochmals Blutproben entnommen und mittels ELISA und SNT untersucht. 18 Proben (37.5 %) reagierten jetzt im ELISA negativ und konnten nicht mehr mittels SNT ausgewertet werden. Drei weitere Proben (6.25 %) konnten wegen zu tiefer Titer im SNT nicht eindeutig zugeordnet werden.

27 Seren aus zehn Betrieben konnten mittels SNT untersucht und ausgewertet werden (Tab. 2). Sechs davon (08-007, 08-015, 08-018, 08-019, 36-008, 47-010) wiesen einen signifikant höheren Antikörpertiter (mehr als vierfach) gegen BDV als BVDV auf, was für einen sicheren Kontakt der Tiere mit BD-Virus sprach.

Bei einem weiteren Tier (47-004) war der Titer mehr als doppelt so hoch, was ebenfalls eine BDV-Infektion vermuten liess. In 14 Seren (06-014, 06-017, 22-006, 22-010, 22-025, 29-011, 29-019, 29-021, 30-006, 30-011, 51-003, 51-009, 67-001, 67-002) war der Titer gegen BVDV mehr als viermal so hoch wie derjenige gegen BDV und bei drei weiteren Tieren (06-015, 27-003, 30-012) konnte aufgrund von mindestens doppelt so hohen Titern ebenfalls eine BVDV-Infektion angenommen werden. Bei drei Tieren (27-017, 47-011, 51-006) war das Verhältnis vom höheren zu niedrigerem Titer kleiner als 2, was auf eine Doppelinfektion oder auf eine Infektion mit einem anderen Pestivirus zurückzuführen war.

Aufgrund dieser Befunde muss in sechs Betrieben (6, 22, 29, 30, 51, 67) von einer BVDV-Infektion ausgegangen werden, während in drei Betrieben (8, 36, 47) eine BDV-Infektion stattgefunden haben musste. Bei einem Betrieb (27) war keine Aussage möglich.

Tab. 2: Antikörpertiter (SNT) gegen BDV und BVDV von 27 Schafen aus zehn Betrieben mit hoher Seroprävalenz

Betriebs-/ Schaf-Nr.	ELISA		SNT-Titer			Interpretation Bestand
	ODP in %	Status	BDV	BVDV	Verhältnis ¹	
06-014	65.1	Pos.	144.0	601.0	4.2	BVDV
06-015	78.5	Pos.	362.0	645.0	1.8	
06-017	112.4	Pos.	< 16.0	512.0	> 32.0	
08-007	107.2	Pos.	609.0	59.5	10.2	BDV
08-015	64.1	Pos.	197.0	< 16.0	> 12.3	
08-018	172.7	Pos.	2700.0	197.0	13.7	
08-019	47.4	Pos.	90.5	< 16.0	> 5.7	
22-006	121.1	Pos.	64.0	1630.0	25.5	BVDV
22-010	164.1	Pos.	50.8	724.0	14.3	
22-025	257.4	Pos.	323.0	1450.0	4.5	
27-003	85.6	Pos.	181.0	369.0	2.0	Keine Aussage
27-017	150.2	Pos.	203.0	161.0	1.3	
29-011	148.3	Pos.	102.0	1320.0	12.9	BVDV
29-019	224.4	Pos.	16.0	456.0	28.5	
29-021	144.0	Pos.	40.3	1020.0	25.3	
30-006	249.3	Pos.	411.0	2048.0	5.0	BVDV
30-011	78.0	Pos.	71.8	323.0	4.5	
30-012	148.1	Pos.	323.0	813.0	2.5	
36-008	85.2	Pos.	161.0	24.7	6.5	BDV
47-004	66.5	Pos.	128.0	38.1	3.4	BDV
47-010	101.9	Pos.	178.0	< 16.0	> 11.1	
47-011	256.0	Pos.	1600.0	1150.0	1.4	
51-003	303.8	Pos.	181.0	2300.0	12.7	BVDV
51-006	239.7	Pos.	1150.0	1200.0	1.0	
51-009	180.9	Pos.	90.5	2580.0	28.5	
67-001	51.2	Pos.	20.0	218.0	10.9	BVDV
67-002	82.8	Pos.	< 16.0	323.0	> 20.2	

Legende:

¹ Verhältnis höherer zu niedrigerem Titer

2 - 4 Mal höherer Titer gegen BDV → Vermutlich BDV-Infektion

> 4 Mal höherer Titer gegen BDV → BDV-Infektion

2 - 4 Mal höherer Titer gegen BVDV → Vermutlich BVDV-Infektion

> 4 Mal höherer Titer gegen BVDV → BVDV-Infektion
Unterschied < 2 → Anderes Pestivirus oder Doppel-
infektion

6.1.4. Herdenseroprävalenzen

Auf 76 Betrieben wurden 2291 Schafe mittels ELISA auf Antikörper gegen Pestivirus untersucht (Tab. 1). In 16 Betrieben (21.1 % der Betriebe) betrug die Seroprävalenz 0 %, da kein Tier seropositiv oder verdächtig reagierte. In den übrigen 60 Betrieben (78.9 % der Betriebe) lag die Seroprävalenz (positive und verdächtige Proben) zwischen 2.8 % und 87 % (Tab. 1). Sieben Betriebe wiesen eine Seroprävalenz von 50 % oder mehr und 11 eine solche zwischen 35 % und 50 % auf.

6.1.5. Infektionsgeschehen in Abhängigkeit von epidemiologischen Parametern

6.1.5.1. Seroprävalenz und epidemiologische Parameter

Die durchschnittliche Seroprävalenz der Betriebe, die nur Braunvieh hielten, lag bei 15.8 %. Bei Betrieben mit zusätzlich anderen Rinderrassen war die Seroprävalenz mit durchschnittlich 26.3 % signifikant höher ($P < 0.05$). Bei gemeinsamer Haltung von Schafen und Rindern in einem Stall war die Seroprävalenz mit 24.7 % signifikant höher, als wenn Schafe und Rinder in separaten Ställen gehalten wurden (14.3 %, $P < 0.05$). Bei der Haltung von Schweinen wurde eine Tendenz zu einer tieferen Seroprävalenz festgestellt, als wenn keine Schweine gehalten wurden (14.7 % vs. 20.8 %, $P = 0.14$). Ähnliches galt für Betriebe, die ihre Rinder mit bzw. ohne fremde Schafe alpten (22.4 % vs. 14.3 %, $P = 0.09$).

In Bezug auf Kantone, Schafrassen, Herdengrößen und Ablammzeiten unterschieden sich die Seroprävalenzen nicht signifikant. Ebenfalls war kein Einfluss auf die Seroprävalenz zu beobachten, wenn Schafe und Rinder in verschiedenen Ställen im selben Gebäude gehalten wurden, wenn die Schafe gealpt wurden

oder nicht, wenn Rinder die Alpzeit mit den Schafen verbrachten, wenn zusätzlich Ziegen gehalten wurden, wenn BVDV in der Rinderherde diagnostiziert worden war oder Fruchtbarkeitsprobleme in der Schafherde bestanden.

6.1.5.2. SNT-Ergebnisse und epidemiologische Parameter

Die folgenden Parameter übten keinen Einfluss auf die BVDV-SNT-Ergebnisse aus: Schafherdengrösse, Schafrasse, Ablammsaison, Rinderherdengrösse, Stallhaltungsform, Alpung, gleichzeitige Schweine- oder Ziegenhaltung, Auftreten von BVDV-Fällen und Lämmerverluste.

Die folgenden Parameter übten keinen Einfluss auf die BDV-SNT-Ergebnisse aus: Schafherdengrösse, Schafrasse, Ablammsaison, Rinderherdengrösse, Stallhaltungsform, Alpung, gleichzeitige Schweine- oder Ziegenhaltung und Auftreten von BVDV-Fällen.

6.1.5.3. Auftreten von BVDV-Fällen in den Rinderherden

Bei der Haltung von Schafen der BFS-Rasse war die Häufigkeit von BVDV in der Rinderherde signifikant tiefer, als wenn Schafe anderer Rassen gehalten wurden ($P < 0.05$). Keine Rolle für das Auftreten von BVDV in der Rinderherde spielten andere Schafrassen, die Ablammsaison, die Rinderrasse, die Nutzungsart, die Stallsituation zwischen Rindern und Schafen, die Alpung der eigenen Schafe sowie die Haltung von Ziegen oder Schweinen.

6.1.5.4. Stallsituation

Bei der Haltung der Schafe in einem separaten Stall wurden bei den Schafen mittels SNT signifikant weniger häufig (Frequenz = 1; erwartete Frequenz = 3.5) positive BVDV-Titer gefunden als bei gemeinsamer Stallhaltung (Frequenz = 5; erwartete Frequenz = 2.5; $P < 0.05$). Die Stallsituation wirkte sich jedoch nicht auf das Vorhandensein von BDV-Antikörpern in den Schafseren aus.

6.1.5.5. Ablammsaison

Zwischen der Ablammsaison und dem Auftreten von BVDV in der Rinderherde oder dem Auftreten von positiven SNT-Ergebnissen bei den Schafen bestand kein signifikanter Zusammenhang.

6.2. Untersuchungen in vier Betrieben mit Border-Disease-positiven Tieren

6.2.1. Untersuchungen im Betrieb 72 mit einem Border-Disease-positiven Lamm

Grund der Untersuchung im Betrieb 72

Im Betrieb 72 war ein Lamm positiv auf Border Disease getestet worden.

Epidemiologische Abklärungen im Betrieb 72

Auf dem Betrieb wurden neben Schafen und Rindern auch Mastschweine, Pferde, Truthennen, Wachteln, Perlhühner, Legehennen, ein Hund und mehrere Katzen gehalten. Die Schafe gehörten den Rassen Weisses Alpenschaf und Engadinerschaf an. Die Lämmergeburten fanden einerseits im Frühjahr, andererseits im Herbst statt. Beim Rinderbestand handelte es sich um eine Mutterkuhherde der Rasse Limousin. Die Schafe wurden ohne Kontakt zu den Rindern in einem Unterstand mit Auslauf gehalten. Sie hatten jedoch Kontakt zu den Mastschweinen, die ebenfalls in Freilaufhaltung lebten. Der Hofhund wies Kontakt zu allen Tierarten auf.

Rinder und Schafe verfügten über separate Weiden. Das Klauenbad wurde jedoch von beiden Tierarten, allerdings nie gleichzeitig, benutzt. Die Rinder wurden auf einer schaflosen Alp im Oberengadin gesömmert. Die Schafe verbrachten den Sommer mit betriebsfremden Schafen und Rindern im Hinterrheintal.

Der Schafbestand wurde regelmässig durch einen neuen Bock ergänzt. Vor zwei Jahren wurden zuletzt vier Mutterschafe von einem Händler zugekauft. Die Herde wurde aus eigener Nachzucht remontiert. In gleicher Weise wurde bei der Mutterkuhherde vorgegangen; der Zuchtstier wurde ebenfalls ersetzt.

Alle Tiere wurden von der Betriebsleiterfamilie betreut. Der Gesundheitszustand der Rinderherde war sehr gut. BVDV war bisher nie aufgetreten. Beim BDV-pi-Lamm, das ans Tierspital überwiesen wurde, handelte es sich um das einzige Tier, welches die Symptome von Border Disease aufwies. In der Schafherde waren schon Moderhinke, Gemsblindheit und Magen-Darm-Parasitosen aufgetreten. Die Zahl der Lämmerverluste war laut Besitzer in den letzten Jahren gering. Es handelte sich vor allem um Totgeburten.

Virusnachweis und Antikörperstatus bei den Schafen im Betrieb 72

Bei dem ans Tierspital eingelieferten pi-Lamm wurde der BDV-Stamm „Papstlike“ der Swiss-BDV-Gruppe nachgewiesen. Das Muttertier des infizierten Lammes und alle anderen 49, mittels RT-PCR untersuchten Schafe auf dem Betrieb waren Pestivirus negativ.

35 Schafe waren im Antikörper-ELISA seropositiv, drei verdächtig und elf seronegativ. Die Seroprävalenz betrug 78 %.

Virusnachweis und Antikörperstatus bei den Rindern im Betrieb 72

Alle 37 Rinder waren Pestivirus negativ. 15 Rinder waren im Antikörper-ELISA seropositiv, eines verdächtig und 21 seronegativ. Die Seroprävalenz betrug 43 %.

Im SNT wiesen alle 15 seropositiven Rinder einen höheren Titer gegen BVDV als gegen BDV auf (Tab. 3). Die BVDV-Titer waren 2.5 bis 100.3 Mal höher als die BDV-Titer. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass bei 3 Tieren (72-057, 72-070, 72-074) mit einem Verhältnis von 2.5 zu 1, 2.6 zu 1 und 3.0 zu 1 vermutlich eine BVDV-Infektion mit anschliessender Serokonversion erfolgt war. Bei den übrigen 12 Tieren mit einem über 4 Mal höheren BVDV-Titer galt die BVDV-Infektion mit darauf folgender Serokonversion als sicher.

Tab. 3: Antikörpertiter (SNT) gegen BVDV und BDV bei 15 seropositiven Rindern des Betriebs 72

Labor-Nr.	BVDV-Titer	BDV-Titer	Verhältnis ¹	Interpretation
72-057	2300.0	771.0	3.0	Verm. BVDV-Infektion
72-058	861.0	174.0	4.9	BVDV-Infektion
72-060	1180.0	181.0	6.5	BVDV-Infektion
72-062	1910.0	256.0	7.5	BVDV-Infektion
72-066	1024.0	181.0	5.7	BVDV-Infektion
72-070	90.5	36.8	2.5	Verm. BVDV-Infektion
72-071	2900.0	128.0	22.7	BVDV-Infektion
72-072	1630.0	304.0	5.4	BVDV-Infektion
72-074	2850.0	1110.0	2.6	Verm. BVDV-Infektion
72-075	3440.0	512.0	6.7	BVDV-Infektion
72-076	1290.0	42.5	30.4	BVDV-Infektion
72-077	2220.0	203.0	10.9	BVDV-Infektion
72-078	873.0	8.7	100.3	BVDV-Infektion
72-080	1550.0	90.5	17.1	BVDV-Infektion
72-084	802.0	45.3	17.7	BVDV-Infektion

Legende:

¹ Verhältnis höherer zu niedrigerem Titer

2 - 4 Mal höherer Titer gegen BVDV → Vermutlich BVDV-Infektion

> 4 Mal höherer Titer gegen BVDV → BVDV-Infektion

6.2.2. Untersuchungen in 3 Betrieben mit einem Border-Disease-positiven Kalb

6.2.2.1. Betrieb 75 in Mosnang

Grund der Untersuchung im Betrieb 75

Beim benachbarten Landwirt war ein BDV-positives Kalb diagnostiziert worden. Da die Schafe des Betriebs 75 als Infektionsquelle vermutet wurden, wurden sie untersucht. Beim Nachbarn wurde das Muttertier des BDV-positiven Kalbes virologisch und serologisch untersucht.

Epidemiologische Abklärungen im Schafbestand

Der Betrieb hielt neben den Schafen auch noch Hühner, zwei Pferde, einen Hund und mehrere Katzen. Die Ablammsaison war zwischen November und Februar. Die Schafe verfügten über einen separaten Stall (Kaltstallklima) mit wetterfestem Auslauf. Sie wurden nie auf denselben Weideflächen gehalten wie die Rinder des Nachbarn. Ein direkter Kontakt war nie beobachtet worden. Die Schafe wurden nicht gealpt, aber auf verschiedene Weiden in der Umgebung verstellt. Jährlich wurden sechs bis zehn Schafe zugekauft. Die Tiere wurden von der Betriebsleiterfamilie gemeinsam versorgt. Die Schafherde befand sich in einem guten Gesundheitszustand. Vor drei Jahren war ein Ausbruch von Lip-pengrind diagnostiziert worden. Totgeburten und andere Lämmerverluste traten nur selten auf. Vor zwei Jahren hatte der Tierhalter jedoch ein zitterndes Lamm beobachtet, ohne dass weitere Abklärungen durchgeführt wurden.

Virusnachweis und Antikörperstatus bei den Schafen im Betrieb 75

Ein dreijähriges Mutterschaf (75-038) wurde als persistent infiziert mit dem BD-Virus (Swiss-BDV-Gruppe) identifiziert. Die Persistenz der Infektion wurde mit einer zweiten, später entnommenen Probe bestätigt. Das Schaf hatte bisher zweimal abgelammt. Die Lämmer waren laut Besitzer unauffällig. Die Mutter des persistent infizierten Schafs war vor drei Jahren trächtig zugekauft worden. Die 78 restlichen Schafe waren negativ.

64 Proben waren seropositiv, eine verdächtig und sieben seronegativ. Sieben Proben konnten nicht ausgewertet werden. Das persistent infizierte Schaf war seronegativ. Die Seroprävalenz betrug 82.3 %.

Rinder des benachbarten Betriebs

Beim benachbarten Betrieb durfte lediglich die Mutter des pi-Kalbes, eine 5-jährige Braunviehkuh, beprobt werden. Die Untersuchung mittels RT-PCR auf Pestivirus war negativ, diejenige auf Antikörper gegen Pestivirus mittels ELISA

war positiv. Im SNT wurde ein Titer von 362 gegen das BD-Swiss-Virus und ein solcher von 50.8 gegen das BVD-1-Virus ermittelt. Bei den Antikörpern gegen BD-Swiss-Virus handelte es sich um solche gegen die gleiche Virus-Untergruppe, welche beim pi-Kalb ermittelt wurde. Der Titer gegen BDV war mit einem Verhältnis von 7.1 signifikant höher als derjenige gegen BVDV.

6.2.2.2. Betrieb 77 in Wassen

Grund der Untersuchung im Betrieb 77

Im Betrieb 77 war ein BDV-positives Kalb aufgetreten.

Epidemiologische Abklärungen im Betrieb 77

Der Betrieb 72 hielt 74 Schafe und 33 Rinder. Die Rinder der Braunviehrasse wurden zur Milchproduktion genutzt. Daneben wurden noch einige Mutterkühe der Kreuzungsrasse Braunvieh x Angus gehalten. Die Schafe gehörten vorwiegend der Rasse Weisses Alpenschaf an. Die Ablammsaison lag hauptsächlich zwischen Februar und Mai.

Bei Stallhaltung waren alle Tiere im gleichen Stall untergebracht und es kam zu direktem Kontakt (nose-to-nose) (Abb. 2). Ein Teil der Schafe war jeweils auf der Winterweide und die Jungrinder wurden in einem separaten Stall gehalten. Im Herbst wurden die Rinderweideflächen auch mit den Schafen bestossen. Dabei konnte es an der Zaungrenze zum direkten Kontakt zwischen Rindern und Schafen kommen. Die Kühe und Jungrinder wurden im Sommer auf der Alp Hinterfeld im Meiental gealpt. Diese Alp grenzte an eine Schafalp mit fremden Tieren. Die Schafe dieses Betriebs wurden auf der Alp Riental in Göschenen, einer Gemeinschaftsalp mit fremden Schafen, gesömmert. Im Winter wurde jeweils ein Teil der Schafherde auf einer Winterweide in Ballwil (LU) gehalten. Die Betreuung der Schafe erfolgte vorwiegend durch den Betriebsleiter. Die Rinder wurden von dessen Vater und einem Angestellten versorgt.

Der Gesundheitszustand der Schafe war gut. Allfällige Krankheitsprobleme wurden nie abgeklärt. Lämmerverluste traten kaum auf und andere, für BDV-verdächtige Erscheinungen, wie Aborte, kleine, lebensschwache Lämmer, zitternde Lämmer mit Vliesveränderungen, wurden nicht beobachtet. Dem Besitzer fiel lediglich das Umbocken von gedeckten Schafen auf.

Die Rinder waren ebenfalls in einem guten Allgemeinzustand. Die Mutter des BDV-pi-Kalbes war eine BV x Angus-Kreuzung aus eigener Nachzucht. Zwei Altersgenossinnen (ebenfalls BV x Angus-Kreuzung) des Muttertiers mussten wegen Unfruchtbarkeit noch vor der ersten Kalbung geschlachtet werden. Eine BVDV-Infektion war im Bestand noch nie nachgewiesen worden.



Abb. 2: Nose-to-nose-Kontakt zwischen Rindern und Schafen im Betrieb 77

Virusnachweis und Antikörperstatus bei den Schafen im Betrieb 77

Bei 72 Schafen war die Untersuchung auf Pestivirus mittels RT-PCR negativ und bei zwei Schafen (77-061, 77-063) war sie schwach positiv.

Im ELISA reagierten 46 Schafe seropositiv, davon eines der beiden schwach viruspositiven Schafe (77-063). Zwei Schafe waren serologisch verdächtig und 26 waren seronegativ. Der schwach positive Virusnachweis und der positive Antikörperbefund beim Schaf 77-063 sprachen für eine transiente Infektion. Die Herdenprävalenz betrug 64.9 %.

Virusnachweis und Antikörperstatus bei den Rindern im Betrieb 77

Alle 33 Rinder auf dem Betrieb 77 waren Pestivirus negativ.

Im ELISA reagierten 16 Rinder seropositiv, zwei verdächtig und 15 seronegativ.

Die Seroprävalenz betrug 54.5 %.

Im SNT wiesen 9 der 16 seropositiven Rinder einen höheren Titer gegen BDV als gegen BVDV auf (Tab. 4). Die BDV-Titer waren 2.0 bis 34.7 Mal höher als die BVDV-Titer. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass bei 3 Tieren (77-005, 77-007, 77-009) mit einem Verhältnis von 2.0 zu 1, 3.4 zu 1 und 2.0 zu 1 vermutlich eine BDV-Infektion mit anschliessender Serokonversion erfolgt war. Bei weiteren sechs Tieren (77-006, 77-012, 77-015, 77-016, 77-018, 77-076) mit einem über 4 Mal höheren BDV-Titer galt die BDV-Infektion mit darauf folgender Serokonversion als sicher.

Vier Rinder wiesen im SNT einen höheren Titer gegen BVDV als gegen BDV auf. Die BVDV-Titer waren 2.2 bis 11.3 Mal höher als die BDV-Titer. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass bei 3 Tieren (77-001, 77-003, 77-066) mit einem Verhältnis von jeweils 2.2 zu 1 vermutlich eine BVDV-Infektion mit anschliessender Serokonversion erfolgt war. Beim verbleibenden Tier (77-002) mit einem 11.3 Mal höheren BVDV-Titer galt die BVDV-Infektion mit darauf folgender Serokonversion als sicher.

Bei drei Tieren (77-008, 77-013, 77-014) war eine Aussage aufgrund der geringen Titerunterschiede nicht möglich.

Tab. 4: Antikörpertiter (SNT) gegen BVDV und gegen BDV bei 16 seropositiven Rindern des Betriebs 77

Labor-Nr.	BVDV-Titer	BDV-Titer	Verhältnis ¹	Interpretation
77-001	1290.0	575.0	2.2	Vermutlich BVDV-Infektion
77-002	1450.0	128.0	11.3	BVDV-Infektion
77-003	2300.0	1024.0	2.2	Vermutlich BVDV-Infektion
77-005	512.0	1020.0	2.0	Vermutlich BDV-Infektion
77-006	102.0	1020.0	10.0	BDV-Infektion
77-007	150.0	512.0	3.4	Vermutlich BDV-Infektion
77-008	440.0	597.0	1.4	Keine Aussage
77-009	724.0	1450.0	2.0	Vermutlich BDV-Infektion
77-012	25.4	512.0	20.2	BDV-Infektion
77-013	362.0	256.0	1.4	Keine Aussage
77-014	912.0	575.0	1.6	Keine Aussage
77-015	161.0	2400.0	14.9	BDV-Infektion
77-016	181.0	2900.0	16.0	BDV-Infektion
77-018	40.1	1390.0	34.7	BDV-Infektion
77-066	1024.0	456.0	2.2	Vermutlich BVDV-Infektion
77-076	456.0	9610.0	21.1	BDV-Infektion

Legende:

¹ Verhältnis höherer zu niedrigerem Titer

2 - 4 Mal höherer Titer gegen BDV → Vermutlich BDV-Infektion

> 4 Mal höherer Titer gegen BDV → BDV-Infektion

2 - 4 Mal höherer Titer gegen BVDV → Vermutlich BVDV-Infektion

> 4 Mal höherer Titer gegen BVDV → BVDV-Infektion

Unterschied < 2 → Anderes Pestivirus oder Doppelinfektion

6.2.2.3. Betrieb 21 in Gersau

Grund der Untersuchungen im Betrieb 21

Im Betrieb 21 war ebenfalls ein BDV-positives Kalb gefunden worden.

Epidemiologische Abklärungen im Betrieb 21

Im Betrieb 21 wurden neben 52 Schafen und 51 Rindern noch ein Mutterschwein, elf Hühner, ein Hund und mehrere Katzen gehalten. Die Schafe gehörten der Rasse Weisses Alpenschaf an. Bei den Rindern handelte es sich um Tiere der Braunviehrasse, welche zur Milchwirtschaft genutzt wurden.

Die Schafe wurden in einem separaten Kaltstall gehalten, aber zum Ablammen im Kuhstall aufgestallt. Die Ablammsaison lag zwischen Dezember und März. Grundsätzlich wurden von Rindern und Schafen nicht die gleichen Weideflächen benutzt. Allerdings weideten die Schafe im Herbst und Winter das verbliebene Gras der Rinderweide ab. Ein direkter Kontakt zwischen Rindern und Schafen fand auf der Weide nicht statt. Die Rinder wurden auf der eigenen privaten Alp ohne Schafe gesömmert, während die Schafe den Sommer auf einer Gemeinschaftsalp im Muotathal mit fremden Schafen verbrachten. Auf letzterer wurden auch häufig Rehe beobachtet. Direkte Kontakte zwischen den beiden Tierarten konnten nicht ausgeschlossen werden.

Bei den Schafen wurde nur der Bock regelmässig ausgewechselt; die Herde wurde mit eigener Nachzucht remontiert. Der Rinderbestand wurde ebenfalls mit eigener Nachzucht remontiert; es wurden aber regelmässig Mastkälber zugekauft.

Die Betreuung der Schafe oblag vorwiegend dem Vater und dem Onkel des Betriebsleiters. Die Rinder wurden vom Betriebsleiter selbst unter Mithilfe des Vaters versorgt. Es wurden keine besonderen Hygienemassnahmen befolgt.

Der Gesundheitszustand der Schaf- und der Rinderherde war gut. Bei den Schafen wurden bisher keine für Border Disease typische Symptome festgestellt. Die Lämmerverluste beliefen sich auf ca. zwei Lämmer pro Saison (bei ca. 40 Läm-

mern). Das ergab eine Verlustrate von 5 %. Es handelte sich meist um Totgeburten oder kleine, lebensschwache Lämmer.

Virusnachweis und Antikörperstatus bei den Schafen im Betrieb 21

In der Herde 21 waren 43 Schafe mittels RT-PCR negativ auf Pestivirus getestet worden. Ein Schaf war viruspositiv und acht Tiere waren schwach viruspositiv. Bei sechs von diesen Tieren wurde neben der RT-PCR noch ein Ag-ELISA durchgeführt (Tab. 5).

Tab. 5: RT-PCR mit Ag-ELISA und Ak-ELISA zur Sicherung der Diagnose

Labor-Nr.	RT-PCR	Ag-ELISA	Ak-ELISA	Diagnose
21-022	Schwach pos.	Negativ	Negativ	Transient infiziert
21-023	Schwach pos.	Negativ	Negativ	Transient infiziert
21-024	Positiv	Positiv	Negativ	Verm. pers. inf. ²
21-027	Schwach pos.	Negativ	Negativ	Transient infiziert
21-028	Schwach pos.	Negativ	Negativ	Transient infiziert
21-033	Schwach pos.	Nicht untersucht	Positiv	Transient infiziert
21-034	Schwach pos.	Nicht untersucht	Positiv	Transient infiziert
21-036	Schwach pos.	Nicht untersucht	Positiv	Transient infiziert
21-041	Schwach pos.	Negativ	Negativ	Transient infiziert

² Für eine definitive Diagnose wäre eine zweite Blutprobe nötig gewesen

Das vermutlich persistent infizierte Tier (21-024) war ein einjähriges Mutter-schaf, das bereits einmal gelammt hatte. Laut Besitzer waren die Lämmer unauf-fällig gewesen. Das Schaf war in der Zwischenzeit geschlachtet worden, was eine weitere Blutprobe verunmöglichte.

Im ELISA reagierten von den 52 Schafen 36 seropositiv, eines verdächtig und 15 seronegativ. Die Seroprävalenz betrug 71 %.

Virusnachweis und Antikörperstatus bei den Rindern im Betrieb 21

Alle 51 Rinder des Betriebs 21 wurden mittels RT-PCR negativ auf Pestivirus getestet. Es konnten keine weiteren persistent oder transient infizierten Tiere gefunden werden.

Im ELISA waren 28 Tiere seropositiv, 7 verdächtig und 16 seronegativ. Die Seroprävalenz gegen Pestivirus betrug in der Rinderherde 68.6 %.

Im SNT wiesen 10 der 28 seropositiven Rinder einen höheren Titer gegen BDV als gegen BVDV auf (Tab. 6). Die BDV-Titer waren 2.1 bis 37.5 Mal höher als die BVDV-Titer. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass bei sieben Tieren (21-102, 21-109, 21-110, 21-111, 21-112, 21-142, 21-144) mit einem Verhältnis von 2.1 bis 4.0 zu 1 vermutlich eine BDV-Infektion mit anschliessender Serokonversion erfolgt war. Bei weiteren drei Tieren (21-116, 21-129, 21-143) mit einem über 4 Mal höheren BDV-Titer gilt die BDV-Infektion mit darauf folgender Serokonversion als sicher.

Zwei Rinder (21-121, 21-135) wiesen im SNT einen höheren Titer gegen BVDV als gegen BDV auf. Die BVDV-Titer waren 2.2 bzw. über 4.7 Mal höher als die BDV-Titer. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass beim erstgenannten Tier vermutlich eine BVDV-Infektion mit anschliessender Serokonversion erfolgt war, beim verbleibenden Tier gilt die BVDV-Infektion mit darauf folgender Serokonversion als sicher.

Die übrigen seropositiven Rinder konnten aufgrund der geringen Titerunterschiede (< 2) nicht eindeutig zugeordnet werden.

Tab. 6: Antikörpertiter (SNT) gegen BVDV und BDV bei 28 seropositiven Rindern des Betriebs 21

Labor-Nr.	BVDV-Titer	BDV-Titer	Verhältnis ¹	Interpretation
21-101	1150.0	601.0	1.9	Keine Aussage
21-102	880.0	2048.0	2.3	Verm. BDV-Infektion
21-103	1200.0	724.0	1.7	Keine Aussage
21-104	369.0	362.0	1.0	Keine Aussage
21-105	1450.0	2048.0	1.4	Keine Aussage
21-106	1820.0	2400.0	1.3	Keine Aussage
21-107	1150.0	813.0	1.4	Keine Aussage
21-108	2580.0	1630.0	1.6	Keine Aussage
21-109	1750.0	4096.0	2.3	Verm. BDV-Infektion
21-110	601.0	1290.0	2.1	Verm. BDV-Infektion
21-111	512.0	1290.0	2.5	Verm. BDV-Infektion
21-112	74.7	256.0	3.4	Verm. BDV-Infektion
21-115	362.0	406.0	1.1	Keine Aussage
21-116	32.0	1200.0	37.5	BDV-Infektion
21-117	<16.0	<16.0	1.0	Keine Aussage
21-118	16.0	<16.0	1.0	Keine Aussage
21-120	369.0	287.0	1.3	Keine Aussage
21-121	406.0	181.0	2.2	Verm. BVDV-Infektion
21-122	<16.0	<16.0	1.0	Keine Aussage
21-125	197.0	102.0	1.9	Keine Aussage
21-126	406.0	300.0	1.4	Keine Aussage
21-129	128.0	718.0	5.6	BDV-Infektion
21-131	256.0	161.0	1.6	Keine Aussage
21-134	40.3	38.1	1.1	Keine Aussage
21-135	75.1	<16.0	> 4.7	BVDV-Infektion
21-142	228.0	512.0	2.2	Verm. BDV-Infektion
21-143	50.8	512.0	10.1	BDV-Infektion
21-144	28.5	114.0	4.0	Verm. BDV-Infektion

Legende:

¹ Verhältnis höherer zu niedrigerem Titer

2 - 4 Mal höherer Titer gegen BDV → Vermutlich BDV-Infektion

> 4 Mal höherer Titer gegen BDV → BDV-Infektion

2 - 4 Mal höherer Titer gegen BVDV → Vermutlich BVDV-Infektion

> 4 Mal höherer Titer gegen BVDV → BVDV-Infektion

Unterschied < 2 → Anderes Pestivirus oder Doppel-
infektion

7. DISKUSSION

7.1. Untersuchungen in 76 Betrieben mit Schaf- und Rinderhaltung

7.1.1. Virusprävalenz der Schafe

Bei der Untersuchung von 2384 Blutproben konnte in keiner Probe RNA von Pestiviren nachgewiesen werden. In einer Untersuchung über Border-Disease-Ansteckung auf vier Innerschweizer Alpen wurde eine Virusprävalenz von 0.68 % nachgewiesen (BÜCHI, 2009). Die Herdenprävalenz lag dort bei 7.41 %. Nach SCHALLER et al. (2002) kommt die Border Disease in der Schweiz endemisch vor, wobei zwischen kleinen Herdebuchbetrieben mit tieferen Seroprävalenzen und grossen Handelsställen mit hohen Seroprävalenzen ein grosser Unterschied besteht. In der vorliegenden Studie war die Herdengrösse mit durchschnittlich 34.3 Schafen eher gering. Die Schafhaltung dient in der untersuchten Region vor allem der Landschaftspflege und weist häufig nur eine kleine betriebswirtschaftliche Bedeutung auf. Das führt zu einer geringeren Intensität der Haltung. Die meisten Landwirte gaben an, mit Ausnahme des Bockes fast keine Zukäufe oder anderen Tierverkehr zu tätigen, was die Verbreitung von Infektionskrankheiten wie Border Disease natürlich einschränkt (SCHALLER et al., 2002). Auch die Tatsache, dass von den 76 getesteten Betrieben im Sommer nur sieben ihre Schafherden alpten, kann zum vorliegenden Resultat beigetragen haben. KRAMETTER-FRÖTSCHER et al. (2007) beschrieben die Alpfung als signifikanten Risikofaktor für die Ansteckung mit Pestiviren. Nach diesen Autoren liegt die Virusprävalenz in Österreich bei 0.32 %, während in Spanien eine solche von 0.30 bis 0.60 % genannt wurde (VALDAZO-GONZÁLEZ et al., 2006). Andere Untersucher ermittelten in der Türkei Virusprävalenzen bis zu 2 % (OGUZOGLU et al., 2009).

7.1.2. Seroprävalenz der Schafe

Die Seroprävalenz für Pestivirusantikörper bei den Schafen lag bei 18.7 %. Dies liegt im gleichen Bereich (16 bis 20 %), wie es auch von DANUSER et al.

(2009) bzw. SCHALLER et al. (2000) für Herdebuchbetriebe in der Schweiz beschrieben worden ist. In Kärnten (Österreich) ermittelten SCHLEINER et al. (2006) eine individuelle Seroprävalenz von 16.3 %, während KRAMETTER-FRÖTSCHER et al. (2007) in Vorarlberg (Österreich) eine solche von 67.6 % vor der Alpung und 83 % danach ermittelten. In Spanien liegt die Seroprävalenz nach VALDAZO-GONZÁLEZ et al. (2008) bei 17.6 %. Fragen wirft lediglich die Tatsache auf, dass in der vorliegenden Studie eine Seroprävalenz gefunden wurde, die mit anderen Studien vergleichbar ist, aber die zum endemischen Vorkommen benötigten Virusträger bzw. -streuer in den Schafherden nicht gefunden wurden. Es ist möglich, dass die Virusträger in den ersten Lebenswochen gestorben sind. Eine andere mögliche Erklärung könnte sein, dass die positiven Antikörpertiter teilweise durch Pestivirus-Infektionen von anderen Tierarten verursacht wurden. Bei den epidemiologischen Abklärungen wurden zumindest einige Hinweise dazu ermittelt. So lag ein signifikanter Unterschied vor, wenn andere Rinderrassen (Seroprävalenz bei den Schafen 26.3 %) als das Braunvieh (Seroprävalenz bei den Schafen 15.8 %) gehalten wurden. Da in der untersuchten Region mit grosser Mehrheit Braunvieh gezüchtet wird und Kühe anderer Rassen vor allem zur Aufstockung des Tierbestandes zugekauft werden, war in diesen Betrieben mit vermehrtem Tierverkehr zu rechnen. Eine vergleichbare Aussage stammt von SCHALLER et al. (2000), die feststellten, dass die Seroprävalenz bei Schafen in Herdebuchbetrieben deutlich niedriger war als in grossen Beständen mit verschiedenen Rassen und viel Tierverkehr. Einen weiteren Hinweis, dass der Rinderbestand für die Seroprävalenz bei den Schafen eine Rolle spielt, lieferte der signifikante Unterschied bei der Stallhaltung. Die Seroprävalenz lag in Betrieben mit separaten Ställen für Rinder und Schafe unabhängig davon, ob die Rinder und Schafe direkten Kontakt hatten oder nicht, mit 14.3 % signifikant tiefer als in Betrieben mit gemeinsamer Stallhaltung (24.7 %), sei es mit oder ohne direkten Kontakt. Diese Resultate legen nahe,

dass es zum Austausch von Pestiviren zwischen Rindern und Schafen kam, welche dann zur Serokonversion führten.

7.1.3. Serumneutralisationstest

Als sehr interessant erwiesen sich die Resultate des SNT. So konnte gezeigt werden, dass in 6 von 10 auswertbaren Betrieben eindeutig BVD-Virus für die Serokonversion der Schafe verantwortlich war, während in drei Betrieben eine BDV-Infektion festgestellt wurde. Ein Betrieb konnte nicht eindeutig zugeordnet werden. In 17 Seren (58.6 %) waren die Titer deutlich höher gegen BVDV und in neun (31 %) höher gegen BDV. DANUSER et al. (2009) stellten bei der Untersuchung von 5059 Blutproben fest, dass bei seropositiven Schafen 56.1 % der Infektionen einem Pestivirus des Genotyps BDV-1, 12.9 % einem des Genotyps BVDV-1 und 31 % nicht eindeutig zugeordnet werden konnten. In Kärnten ergab die Analyse von 249 seropositiven Proben mittels SNT bei 154 Seren (61.8 %) einen höheren Titer gegen BVDV und bei 55 (22.1 %) einen höheren gegen BDV (SCHLEINER et al., 2006). Dies weist darauf hin, dass in Kärnten BVDV innerhalb der Schafpopulation von grösserer epidemiologischer Bedeutung war als BDV. Diese Aussage deckt sich mit den Beobachtungen, die in der vorliegenden Studie erhoben wurden.

Probleme mit der Auswertbarkeit von Rinderseren mittels SNT wurden in der Dissertation von BÜCHI (2009) beschrieben. Dort wurde dies auf das Alter der Proben und die damit verbundene Hämolyse zurückgeführt. In der vorliegenden Studie wurden die für den SNT vorgesehenen Seren jedoch bis zur Verwendung bei -20°C gelagert und blieben somit stabil. Eine andere Möglichkeit könnte sein, dass das für die Neutralisation verwendete Virus antigenetisch zu weit entfernt war von dem Virus, welches in vivo zur Serokonversion geführt hatte.

Die Interspeziesübertragung von Pestiviren scheint unter natürlichen Bedingungen vom Rind auf das Schaf äusserst ausgeprägt zu sein (LØKEN, 1995). Persistent infizierte Rinder spielen demnach auch über die Speziesgrenze hinweg

eine bedeutende Rolle bei der Verbreitung von Pestiviren. Einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von BVDV-Fällen in einer Rinderherde und einem BVDV-positiven SNT-Resultat konnte in dieser Studie nicht aufgezeigt werden. Das hängt vermutlich mit der relativ geringen Zahl von positiven SNT-Befunden zusammen.

Die vorliegenden Ergebnisse sollten bei dem zurzeit laufenden BVDV-Eradikationsprogramm unbedingt berücksichtigt werden, da sonst die Gefahr besteht, dass ein wichtiges Erregerreservoir bei der Überwachung ausser Acht gelassen wird. Interessant wäre es, die Untersuchung in einigen Jahren, nach Abschluss des BVDV-Eradikationsprogramms, zu wiederholen und die Ergebnisse mit den hier vorliegenden zu vergleichen.

7.2. Untersuchungen in vier Betrieben mit Border-Disease-positiven Tieren

7.2.1. Untersuchungen im Betrieb 72 mit einem Border-Disease-positiven Lamm

Im Betrieb 72 erwies sich ein klinisch auffälliges Lamm als persistent mit BDV infiziert. Bei den virusnegativen Schafen betrug die Seroprävalenz 78 %. Ein SNT wurde in den Schafseren nicht durchgeführt, da davon auszugehen war, dass die hohe Seroprävalenz durch die bestätigte BDV-Infektion verursacht wurde. Die Seroprävalenz der Rinder lag auf diesem Betrieb bei 43 %. Die Antikörper der Rinder wurden mittels SNT eindeutig einer BVDV-Infektion zugeordnet. Hier war es mit hoher Sicherheit zu keiner Interspeziesübertragung zwischen den Rindern und den Schafen gekommen. Dies lässt sich unter anderem auch auf die strikte Trennung dieser zwei Spezies auf dem Hof (separate Ställe, kein Kontakt auf der Weide) und auf eine bewusste Betriebshygiene (gründliches Waschen der Stiefel) zurückführen.

7.2.2. Untersuchungen in 3 Betrieben mit einem Border-Disease-positiven Kalb

7.2.2.1. Betrieb 75 in Mosnang

Beim Nachbarn des Betriebs 75 wurde das erste BDV-pi-Kalb der Schweiz ermittelt. Das Kalb war zum Zeitpunkt der Diagnose bereits euthanasiert worden, da es sowohl beim initialen BVDV-Nachweis in der Ohrstanze als auch im später erfolgten Bestätigungstest im Blut klar positiv gewesen war. Das Muttertier wies deutlich höhere Titer gegen BDV als gegen BVDV auf. Die Infektion war mit grosser Wahrscheinlichkeit durch ein BDV-pi-Mutterschaf des Betriebs 75 erfolgt. Das persistent infizierte Schaf war klinisch unauffällig, hatte bereits zweimal abgelammt und wurde mit drei Jahren aufgrund der Diagnose Border Disease geschlachtet. Wie die Infektionskette konkret abgelaufen war, kann nicht abschliessend geklärt werden. Von beiden Tierhaltern war nie ein direkter Kontakt zwischen den Rindern und den Schafen beobachtet worden. Möglicherweise war das Virus durch einen Vektor übertragen worden. So wurde beschrieben, wie BVD-Virus durch blutsaugende Fliegen auf gesunde Rinder übertragen werden kann (HOUE, 1995; LØKEN, 1995). Ebenfalls vorstellbar sind Vektoren wie Hunde und Katzen, die sich auf beiden Höfen frei bewegten. Aktuelle Untersuchungen in Europa wiesen ebenfalls mit Border-Disease-Virus infizierte Rinder nach. HORNBURG et al. (2008) isolierten bei einem Rind BDV-3. Dies war der erste Fall von Border-Disease-Virus bei einem Rind in Österreich. Ein weiteres BDV-positives Kalb wurde bei einem Infektionsversuch mit trächtigen Rindern ermittelt (KRAMETTER-FRÖTSCHER et al., 2010). Es stellte sich jedoch heraus, dass es nicht persistent, sondern lediglich transient infiziert war, da es sieben Monate nach der Geburt virusnegativ war und inzwischen serokonvertiert hatte. In England wurden ebenfalls fünf Proben von Rindern ermittelt, die BDV-positiv waren. Zwei Isolate gehörten der Gruppe BDV-1a an, drei Isolate der Gruppe BDV-1b (STRONG et al., 2010). Auch CRANWELL et al. (2007) beschrieben, dass BDV transplazentar auf Käl-

ber übertragen werden kann und dass BDV-pi-Föten entstehen können, wenn die Infektion im kritischen Trächtigkeitsstadium erfolgt.

7.2.2.2. Betrieb 77 in Wassen

Auch hier wurde vorgängig ein BDV-pi-Kalb ermittelt, was weitere Abklärungen nach sich zog. In der Schafherde wurde aber kein pi-Tier gefunden. Zwei Schafe waren schwach viruspositiv, was auf eine transiente Infektion hinwies. Pestiviren können aber in einer Herde bis zwei Jahre nach Entfernen des pi-Tieres zirkulieren (NETTLETON und ENTRICAN, 1995). Die Herdenseroprävalenz von 64.9 % deutete ebenfalls darauf hin, dass es sich hier wahrscheinlich nicht mehr um ein akutes Geschehen handelte. Die Rinder dieses Bestandes wiesen eine Seroprävalenz von 54.5 % auf, was einer normalen Durchseuchung mit BVDV entsprechen würde. Mittels SNT wurde aber gezeigt, dass 60 % der seropositiven Rinder aufgrund einer BDV-Infektion serokonvertiert hatten. Bei nur 25 % der seropositiven Rinder lag eine Infektion mit dem BVD-Virus zugrunde. Da es in diesem Bestand zu sehr engem, direktem Kontakt (nose-to-nose) zwischen den Schafen und den trächtigen Rindern sowie den Galkühen gekommen war, überrascht dieses Resultat kaum. Es wäre hier sicherlich empfehlenswert, die Stallsituation zu überdenken und besonders die trächtigen Tiere beider Spezies nicht in Kontakt kommen zu lassen (NETTLETON und ENTRICAN, 1995). Die geplante Überwachung der BVDV-Freiheit in der Schweiz durch Antikörpernachweis aus der Tankmilch (ZIMMERLI et al., 2009) dürfte bei solchen Voraussetzungen kaum zu brauchbaren Resultaten führen.

7.2.2.3. Betrieb 21 in Gersau

Das BDV-pi-Kalb wurde in diesem Betrieb bereits im November 2008 im Alter von vier Monaten im Rahmen der BVDV-Eradikation geschlachtet. Im Schafbestand wurden ein persistent infiziertes und acht transient infizierte Schafe gefunden. Auch hier hatte das pi-Schaf bereits einmal gelammt, ohne dass dem Besit-

zer etwas aufgefallen war. Pi-Tiere können klinisch unauffällige Lämmer gebären, die aber in jedem Fall auch Virusausscheider sind (NETTLETON et al., 1992). Die Seroprävalenz der Rinder von 68.6 % war nicht sehr auffällig. Im SNT wurden zehn Rinder ermittelt, die höhere Titer gegen BDV aufwiesen. Nur bei zwei Rindern lag eine BVDV-Infektion vor, 16 Tiere konnten nicht eindeutig zugeordnet werden. Die Ergebnisse zeigen, dass in diesem Rinderbestand die Durchseuchung mit dem Border-Disease-Virus eine deutlich bedeutendere Rolle als diejenige mit dem BVD-Virus gespielt hatte. Es muss davon ausgegangen werden, dass sich die Infektionsquelle für das pi-Kalb in der Schafherde befand. Grundsätzlich wurden die Schafe und Rinder in diesem Betrieb in getrennten Ställen gehalten. Problematisch war aber der Umstand, dass die Mutterschafe zum Ablammen in den Kuhstall genommen wurden. Lindberg et al. (2004) beschrieben, dass bei der Geburt von persistent mit BVDV infizierten Kälbern viel infektiöses Material freigesetzt wird. Dies lässt sich vermutlich auf die hier vorliegende Situation übertragen, wo BDV-positive Lämmer im Kuhstall geboren wurden und infektiöses Material direkt oder über Vektoren wie Personal, Geräte, Futter- bzw. Strohreste, Heimtiere oder Schadnager zu den Rindern gelangte. Es wurde deshalb empfohlen, Mutterschafe nicht mehr im Rinderstall ablammen zu lassen.

7.3. Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation zeigen, dass Krankheiten, welche durch Pestiviren verursacht werden, nicht nur bei einer Tierart, sondern spezieübergreifend betrachtet werden müssen. Es konnte gezeigt werden, dass das Bovine-Virus-Diarrhoe-Virus bei den Schafen und das Border-Disease-Virus bei den Rindern eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Es wäre daher wünschenswert, wenn die beiden Infektionen auch bei der Routineuntersuchung diagnostisch differenziert würden. Dies dürfte aber gerade hinsichtlich der Serologie einige Probleme technischer und finanzieller Natur stellen. Es existiert

zurzeit kein kommerzieller ELISA, der zwischen BVDV- und BDV-Antikörpern unterscheiden kann. So bleibt zur Differenzierung nur der SNT, der aber sehr material- und personalaufwändig ist, nur von Labors mit Zellkultur-Möglichkeiten durchgeführt werden kann, in der Interpretation komplex ist und häufig zu keinem eindeutigen Resultat führt. Im Hinblick auf die laufende BVDV-Eradikation in der Schweiz wurde gezeigt, dass nicht nur Rinder, sondern auch noch andere für das BVDV empfängliche Tierarten (Schafe, Ziegen, Wildruminanten) berücksichtigt werden sollten. Es ist davon auszugehen, dass die Annahme, andere Tierarten spielten eine vernachlässigbare Rolle, nicht mehr haltbar ist. Dies belegen auch diverse aktuelle Studien aus ganz Europa und der Schweiz (JULÍA et al., 2009; BÜCHI, 2009; ORSEL et al., 2009; KRAMETTER-FRÖTSCHER et al., 2010; STRONG et al., 2010). Spätestens in der Überwachungsphase ab 2011, wenn die Seuchenfreiheit mittels serologischer Untersuchung nachgewiesen werden soll, könnten Infektionen mit dem BDV-Virus dieses Vorhaben massiv erschweren. Es sind häufig die Jungtiere auf der Alp, die, nicht selten trächtig, in Kontakt mit Schafen kommen und somit besonders gefährdet sind, mit BDV infiziert zu werden (BÜCHI, 2009). Es besteht die Möglichkeit, dass dadurch bei der serologischen Überwachung häufig falsch-positive Resultate durch Kreuzreaktionen auftreten. Es ist deshalb äusserst empfehlenswert, die gemeinsame Haltung von Rindern und Schafen zu vermeiden und Kontaktmöglichkeiten zu minimieren, wenn die Eradikation von BVDV erfolgreich sein soll.

8. LITERATURVERZEICHNIS

ADLER, H., B. FRECH, P. MEIER, T. W. JUNGI and E. PETERHANS (1994): Noncytopathic strains of bovine viral diarrhea virus prime bovine bone marrow-derived macrophages for enhanced generation of nitric oxide. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 202, 1562-1568.

BACHOFEN, C., H. STALDER, U. BRAUN, M. HILBE, F. EHRENSPERGER and E. PETERHANS (2008): Co-existence of genetically and antigenically diverse bovine viral diarrhoea viruses in an endemic situation. *Vet. Microbiol.* 131, 93-102.

BECHER, P., M. ORLICH, A. D. SHANNON, G. HORNER, M. KÖNIG and H. J. THIEL (1997): Phylogenetic analysis of pestiviruses from domestic and wild ruminants. *J. Gen. Virol.* 78, 1357-1366.

BRAUN, U., G. LANDOLT, D. BRUNNER und T. GIGER (1997): Epidemiologische Untersuchungen über das Vorkommen von BVD/MD bei 2892 Rindern in 95 Milchviehbetrieben. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 139, 172-176.

BRAUN, U., M. HILBE, F. EHRENSPERGER, F. SALIS, P. ALTHER, M. STRASSER, H. P. STALDER und E. PETERHANS (2002): Border Disease in einem Schafbetrieb. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 144, 419-426.

BROADDUS, C. C., G. R. HOLYOAK, L. DAWSON, D. L. STEP, R. A. FUNK and S. KAPIL (2007): Transmission of bovine viral diarrhea virus to adult goats from persistently infected cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 19, 545-548.

BROADDUS, C. C., C. G. LAMM, S. KAPIL, L. DAWSON and G. R. HOLYO-AK (2009): Bovine viral diarrhea virus abortion in goats housed with persistently infected cattle. *Vet. Pathol.* 46, 45-53.

BÜCHI, R. (2009): Epidemiologische Untersuchungen über die Ansteckung von Rindern durch mit Border-Disease-Virus infizierte Schafe auf Alpweiden. Dissertation, Universität Zürich.

CAMPELL, J. R., O. M. RADOSTITS, J. T. WOLFE and E. D. JANZEN (1995): An outbreak of border disease in a sheep flock. *Can. Vet. J.* 36, 307-309.

CARLSSON, U. (1991): Border disease in sheep caused by transmission of virus from cattle persistently infected with bovine virus diarrhoea virus. *Vet. Rec.* 128, 145-147.

CARLSSON, U. and K. BELÁK (1994): Border disease virus transmitted to sheep and cattle by a persistently infected ewe: epidemiology and control. *Acta Vet. Scand.* 35, 79-88.

CRANWELL, M. P., A. OTTER, J. ERRINGTON, R. A. HOGG, P. WAKELEY and T. SANDVIK (2007): Detection of border disease virus in cattle. *Vet. Rec.* 161, 211-212.

DANUSER, R., H. R. VOGT, T. KAUFMANN, E. PETERHANS and R. ZANONI (2009): Seroprevalence and characterization of pestivirus infections in small ruminants and new world camelids in Switzerland. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 151, 109-117.

DUBOIS, E., P. RUSSO, M. PRIGENT and R. THIÉRY (2008): Genetic characterization of ovine pestiviruses isolated in France, between 1985 and 2006. *Vet. Microbiol.* 130, 69-79.

DUNCAN, C., H. VAN CAMPEN, S. SOTO, I. K. LeVAN, L. A. BAETEN and M. W. MILLER (2008): Persistent bovine viral diarrhea virus infection in wild cervids of Colorado. *J. Vet. Diagn. Invest.* 20, 650-653.

FROST, J. W., I. WESTPHÄLING und H. KRAUSS (1991): Seroepidemiologische Untersuchungen bei Schafen in Süd- und Mittelhessen zur Verbreitung von Antikörpern gegen Border-Disease/BVD-Virus. *Tierärztl. Umschau* 42, 533-536.

GARCÍA-PÉREZ, A. L., E. MINGUIJÓN, L. ESTÉVEZ, J. F. BARANDIKA, G. ADURIZ, R. A. JUSTE and A. HURTADO (2009): Clinical and laboratorial findings in pregnant ewes and their progeny infected with border disease virus (BDV-4 genotype). *Res. Vet. Sci.* 86, 345-352.

GLAWISCHNIG, W., K. SCHÖPF and M. MATT (2010): Monitoring for bovine viral diarrhea in Austria red deer (*Cervus elaphus*) by using ear-notch samples. *J. Wildl. Dis.* 46, 1269-1273.

GRAHAM, D. A., V. CALVERT, A. GERMAN and S. J. McCULLOUGH (2001): Pestiviral infections in sheep and pigs in Northern Ireland. *Vet. Rec.* 148, 69-72.

HORNBERG, A., S. R. FERNANDEZ, C. VOGL, S. VILČEK, M. MATT, M. FINK, J. KÖFER and K. SCHÖPF (2009): Genetic diversity of pestivirus isolates in cattle from Western Austria. *Vet. Microbiol.* 135, 205-213.

HOUE, H. (1995): Epidemiology of bovine viral diarrhea virus. *Vet. Clin. North. Am. (Food Anim. Pract.)* 11, 521-547.

HUGHES, L. E., G. F. KERSHAW and I. G. SHAW (1959): "B" or border disease. An undescribed disease of sheep. *Vet. Rec.* 71, 313-317.

JACKOVA, A., M. NOVACKOVA, C. PELLETIER, C. AUDEVAL, E. GUENEAU, A. HAFFAR, E. PETIT, L. REHBY and S. VILČEK (2008): The extended genetic diversity of BVDV-1: Typing of BVDV isolates from France. *Vet. Res. Commun.* 32, 7-11.

JULIÁ, S., M. I. CRAIG, L. S. JIMÉNES, G. B. PINTO and E. L. WEBER (2009): First report of BVDV circulation in sheep in Argentina. *Prev. Vet. Med.* 90, 274-277.

KARABATSOS, N. (1982). *Togaviridae*. In *Diagnostic Virology*, 3. edn., Edited by G. D. Hsiung & C. K. Y. Fong. Yale University Press, 110-126, New Haven, London.

KRAMETTER, R., S. S. NIELSEN, A. LOITSCH, W. FRÖTSCHER, V. BENETKA, K. MÖSTL and W. BAUMGARTNER (2004): Pestivirus exposure in free-living and captive deer in Austria. *J. Wildl. Dis.* 40, 791-795.

KRAMETTER-FRÖTSCHER, R., A. LOITSCH, H. KOHLER, A. SCHLEINER, P. SCHIEFER, K. MÖSTL, F. GOLJA and W. BAUMGARTNER (2007a): Serological survey for antibodies against pestiviruses in sheep in Austria. *Vet. Rec.* 160, 726-730.

KRAMETTER-FRÖTSCHER, R., H. KOHLER, V. BENETKA, K. MÖSTL, F. GOLJA, S. VILČEK and W. BAUMGARTNER (2007b): Influence of communal alpine pasturing on the spread of pestiviruses among sheep and goats in Austria: first identification of border disease virus in Austria. *Zoonoses Public Health* 54, 209-213.

KRAMETTER-FRÖTSCHER, R., V. BENETKA, M. DÜNSER, Z. BAGÓ, A. THEINER, B. PREYLER, K. MÖSTL, S. VILČEK and W. BAUMGARTNER (2008a): Descriptive study of a pestivirus infection in an Austrian goat. *Vet. Rec.* 163, 192-194.

KRAMETTER-FRÖTSCHER, R., V. BENETKA, K. MÖSTL and W. BAUMGARTNER (2008b): Transmission of border disease virus from sheep to calves – a possible risk factor for the Austrian BVD eradication programme in cattle? *Wien. Tierärztl. Mschr.* 95, 200-203.

KRAMETTER-FRÖTSCHER, R., V. BENETKA, J. RÖTZEL, N. MASON, Z. BAGÓ, K. MÖSTL und W. BAUMGARTNER (2010): Auswirkungen einer BDV-Infektion auf das trächtige Rind. Proceedings 7. Internationale Buiatrik-Tagung, Oberschleissheim (bei München).

LILLEHAUG, A., T. VIKØREN, I. L. LARSEN, J. ÅKERSTEDT, J. THARALDSEN and K. HANDELAND (2003): Antibodies to ruminant alpha-herpesviruses and pestiviruses in Norwegian cervids. *J. Wildl. Dis.* 39, 779-786.

LINDBERG, A., M. STOKSTAD, T. LØKEN, S. ALENIUS and R. NISKANEN (2004): Indirect transmission of bovine viral diarrhoea virus at calving and during the postparturient period. *Vet. Rec.* 154, 463-467.

LOEFFEN, W. L., A. van BEUNINGEN, S. QUAK and A. R. ELBERS (2009): Seroprevalences and risk factors for the presence of ruminant pestiviruses in the Dutch swine population. *Vet. Microbiol.* 136, 240-245.

LØKEN, T. (1995a): Border disease in sheep. *Vet. Clin. North Am. (Food Anim. Pract.)* 11, 579-595.

LØKEN, T. (1995b): Ruminant pestivirus infections in animals other than cattle and sheep. *Vet. Clin. North Am. (Food Anim. Pract.)* 11, 597-614.

MARCO, I., J. R. LÓPEZ-OLVERA, R. ROSELL, E. VIDAL, A. HURTADO, R. JUSTE, M. PUMAROLA and S. LAVIN (2007): Severe outbreak of disease in the southern chamois (*Rupicapra pyrenaica*) associated with border disease virus infection. *Vet. Microbiol.* 120, 33-41.

MARCO, I., R. ROSELL, O. CABEZÓN, G. MENTABERRE, E. CASAS, R. VELARDE, J. R. LÓPEZ-OLVERA, A. HURTADO and S. LAVÍN (2008): Epidemiological study of border disease virus infection in Southern chamois (*Rupicapra pyrenaica*) after an outbreak of disease in the Pyrenees (NE Spain). *Vet. Microbiol.* 127, 29-38.

MISHRA, N., K. RAJUKUMAR, A. TIWARI, R. K. NEMA, S. P. BEHERA, J. S. SATAV and S. C. DUBEY (2009): Prevalence of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) antibodies among sheep and goats in India. *Trop. Anim. Health Prod.* 41, 1231-1239.

NETTLETON, P. F., J. S. GILMOUR, J. A. HERRING and J. A. SINCLAIR (1992): The production and survival of lambs persistently infected with border disease virus. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 15, 179-188.

NETTLETON, P. F. and G. ENTRICAN (1995): Ruminant pestiviruses. *Br. Vet. J.* 151, 615-642.

NETTLETON, P. F. and K. WILLOUGHBY (2007): Border disease. In: *Diseases of Sheep*, Ed. I. D. Aitken. Blackwell Science, Oxford, 119-126.

NIELSEN, S. S., L. ROENSHOLT and V. BITSCH (2000): Bovine virus diarrhoea virus in free-living deer from Denmark. *J. Wildl. Dis.* 36, 584-587.

OGUZOGLU, T. C., M. T. TAN, N. TOPLU, A. B. DEMIR, S. BILGE-DAGALP, T. KARAOGLU, A. OZKUL, F. ALKAN, I. BURGU, L. HAAS and I. GREISER-WILKE (2009): Border disease virus (BDV) infections of small ruminants in Turkey: A new BDV subgroup? *Vet. Microbiol.* 135, 374-379.

ORSEL, K., A. F. ANTONIS, J. C. OOSTERLOO, P. VELLEMA and F. J. van der MEER (2009): Seroprevalence of antibodies against pestiviruses in small ruminants in the Netherlands. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 134, 380-384.

PATON, D., M. GUNN, J. SANDS, F. YAPP, T. DREW, S. VILČEK and S. EDWARDS (1997): Establishment of serial persistent infections with bovine viral diarrhoea virus in cattle and sheep and changes in epitope expression related to host species. *Arch. Virol.* 142, 929-938.

PETERHANS, E., C. BACHOFEN, H. STALDER and M. SCHWEIZER (2010): Cytopathic bovine viral diarrhoea viruses (BVDV): Emerging pestiviruses doomed to extinction. *Vet. Res.* 41: 44.

REED, L. J. and H. MUENCH (1938): A simple method for estimating fifty percent endpoints. *Am. J. Hyg.* 27, 493-497.

REICHERT, C. (2009): Infektion von Kälbern, Schafen und Ziegen mit Border-Disease-Virus. Dissertation, Universität Zürich.

REICHLE, S. F. (2009): Untersuchungen bei Kälbern, die mit Border-Disease infizierten Lämmern zusammengehalten werden. Dissertation, Universität Zürich.

RÜFENACHT, J., P. SCHALLER, L. AUDIGÉ, M. STRASSER and E. PETERHANS (2000): Prevalence of cattle infected with bovine viral diarrhoea virus in Switzerland. *Vet. Rec.* 147, 413-417.

SANDS, J. J. and J. W. HARKNESS (1978): The distribution of antibodies to border disease virus among sheep in England and Wales. *Res. Vet. Sci.* 25, 241-242.

SCHALLER, P., H. R. VOGT, M. STRASSER, P. F. NETTLETON, E. PETERHANS und R. ZANONI (2000): Seroprävalenz von Maedi-Visna und Border Disease in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 142, 145-153.

SCHLEINER, A., R. KRAMETTER-FRÖTSCHER, P. SCHIEFER, A. LOITSCH, F. GOLJA, K. MÖSTL und W. BAUMGARTNER (2006): Seroepidemiologische Untersuchung bei Schafen in Kärnten zur Verbreitung von ruminanten Pestiviren. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 119, 203-208.

STALDER, H. P., P. MEIER, G. PFAFFEN, C. WAGECK-CANAL, J. RÜFENACHT, P. SCHALLER, C. BACHOFEN, S. MARTI, H. R. VOGT and E. PETERHANS (2005): Genetic heterogeneity of pestiviruses of ruminants in Switzerland. *Prev. Vet. Med.* 72, 37-41.

STRONG, R., S. A. LaROCCA, G. IBATA and T. SANDVIK (2010): Antigenic and genetic characterisation of border disease viruses isolated from UK cattle. *Vet. Microbiol.* 141, 208-215.

THABTI, F., L. FRONZAROLI, E. DLISSI, J. GUIBERT, S. HAMMAMI, M. PEPIN and P. RUSSO (2002): Experimental model of border disease virus infection in lambs: comparative pathogenicity of pestiviruses isolated in France and Tunisia. *Vet. Res.* 33, 35-45.

VALDAZO-GONZÁLEZ, B., M. ALVAREZ-MARTINEZ and I. GREISER-WILKE (2006): Genetic typing and prevalence of border disease virus (BDV) in small ruminant flocks in Spain. *Vet. Microbiol.* 117, 141-153.

VALDAZO-GONZÁLEZ, B., M. ALVAREZ and T. SANDVIK (2008): Prevalence of border disease virus in Spanish lambs. *Vet. Microbiol.* 128, 269-278.

VILČEK, S., P. F. NETTLETON, D. J. PATON and S. BELÁK (1997): Molecular characterization of ovine pestiviruses. *J. Gen. Virol.* 78, 725-735.

VILČEK, S., B. ĎURKOVIČ, M. KOLESÁROVÁ, I. GREISER-WILKE and D. PATON (2004): Genetic diversity of international bovine viral diarrhoea virus (BVDV) isolates: identification of a new BVDV-1 genetic group. *Vet. Res.* 35, 609-615.

VILČEK, S. and P. F. NETTLETON (2006): Pestiviruses in wild animals. Vet. Microbiol. 116, 1-12.

WEISS, M., C. HERTIG, M. STRASSER, H. R. VOGT und E. PETERHANS (1994): Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal Disease: eine Übersicht. Schweiz. Arch. Tierheilk. 136, 173-185.

ZIMMERLI, U., P. PRESI und D. HEIM (2009): BVD-Eradikationsprogramm in der Schweiz: Erste Zwischenbilanz und Ausblick. Schweiz. Arch. Tierheilk. 151, 5-11.

9. LEBENSLAUF

Beat Schenk

4. Juni 1981	Geboren in Grabs SG
Heimatort:	Eggiwil BE
1988 – 1993	Primarschule in Schaan (Liechtenstein)
1993 – 1994	Realschule in Vaduz (Liechtenstein)
1994 – 2001	Liechtensteinisches Gymnasium Vaduz, Typus B
2001 – 2008	Studium der Veterinärmedizin an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern mit Staatsexamen
2008 – 2011	Assistent in der Gross- und Kleintierpraxis Dres. B. und A. Mittelholzer, Appenzell
2009 – 2012	Doktorand am Departement für Nutztiere der Universität Zürich
Seit Mai 2011	Assistent in der Tierarztpraxis Dres. B. Sonderer und A. Büchel AG, Oberriet.

10. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen ganz herzlich danken, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben:

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. U. Braun für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referats und die jederzeit gewährte, freundliche Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. E. Peterhans für die Übernahme des Korreferats.

Frau Dr. C. Bachofen für die virologischen und serologischen Untersuchungen der verschiedenen Proben und für die geduldige und kompetente Beantwortung fachlicher Fragen und für ihre hervorragende Unterstützung in sämtlichen Belangen. Ebenso den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts für Veterinär-Virologie der Universität Bern für die unentbehrliche Laborarbeit.

Herrn Prof. Dr. M. Hässig für die wertvolle Hilfe bei den statistischen Analysen.

Herrn Dr. A. Fritsche (Kantonstierarzt AI/AR), Herrn Dr. T. Giger (Kantonstierarzt SG), Herrn Dr. P. Witzig (Kantonstierarzt TG) und Herrn Dr. J. Risi (Kantonstierarzt der Urkantone) sowie den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der jeweiligen Veterinärämter für die Hilfe bei den Vorbereitungen zur Probenentnahme.

Meinen lieben ehemaligen Arbeitgebern Dres. A. und B. Mittelholzer und deren Mitarbeitern in Appenzell sowie der Tierarztpraxis Dres. B. Sonderer und A. Büchel AG in Oberriet für die fachliche Unterstützung, die Motivierung und das zeitliche Entgegenkommen, welches das Verfassen einer Dissertation neben dem Praxisalltag erst möglich machten.

Herrn Adrian Laurence für die englischsprachige Unterstützung beim Verfassen der Zusammenfassung in Englisch.

Allen Landwirten, die mir ihre Schafe und Rinder sowie ihre Zeit für die Blutprobenentnahmen zur Verfügung gestellt und mir die Arbeit sehr erleichtert haben.

Meinen lieben Eltern Christian und Rosina Schenk und meinen Geschwistern für die moralische Unterstützung.

Meiner liebsten Frau Anita Schenk für die Mithilfe bei den administrativen Vorbereitungen und den Probenentnahmen, die unzähligen Botengänge sowie das Lektorat, die Geduld und die liebevolle Unterstützung während der gesamten Dissertationszeit.